Belgium

UNIVERSITÉ DE GAND

Recherches expérimentales

sur la

Méningite Streptococcique

Travail du laboratoire de la clinique otologique de l'Allerheiligen Hospital à Breslau
– Directeur Prof. Dr O. BRIEGER –

Dissertation inaugurale soutenue devant la Faculté de Médecine en séance publique du 13 mai 1914 pour obtenir le diplôme de docteur spécial en otologie

PAR

le Dr D. VAN CANEGHEM

Ancien assistant à l'Université de Gand

GAND
MAISON D'ÉDITION I. VANDERPOORTEN, RUE DE LA CUILLER, 18.
1914

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA

MÉNINGITE STREPTOCOCCIQUE

HOOVER WAR
COLLECTION

UNIVERSITÉ DE GAND

Recherches expérimentales

sur la

Méningite Streptococcique

Travail du laboratoire de la clinique otologique de l'Allerheiligen Hospital à Breslau
– Directeur Prof. Dr O. BRIEGER –

Dissertation inaugurale soutenue devant la Faculté de Médecine en séance publique du 13 mai 1914 pour obtenir le diplôme de docteur spécial en otologie

PAR

le Dr D. VAN CANEGHEM

Ancien assistant à l'Université de Gand

GAND
MAISON D'ÉDITION I. VANDERPOORTEN, RUE DE LA CUILLER, 18,
1914

La dissertation portant pour titre : « Recherches expérimentales au sujet sur la méningite streptococcique », peut-être livrée à l'impression.

Gand, le 13 mai 1914

Le Secrétaire.
FÉLIX DAELS.

Le Doyen de la faculté de médecine,
O. VAN DER LINDEN.

Art. 4 de l'arrêté ministériel du 10 mars 1894 : « la dissertation, comme condition d'admission aux épreuves subséquentes, ne peut être publiée qu'avec l'autorisation de la Faculté. En aucun cas les opinions de l'auteur ne peuvent être considérées, par le fait de l'admission de son travail, comme étant celles de la Faculté ou de l'Université. »

A Monsieur le

Professeur Dr O. BRIEGER,

directeur de la clinique

otologique de l'Allerheiligen Hospital

à Breslau.

Hommage de reconnaissance et de respect.

TABLE DES MATIÈRES.

Pages

Introduction 1
But du travail. 4
Plan du travail 5
L'anatomie normale des méninges. 6
La physiologie du liquide cérébro-spinal 10
Technique 15
CHAPITRE I
Quelques facteurs étiologiques de la méningite streptoccique :
a/ importance de l'espèce animale à laquelle appartient l'organisme infecté par un agent pathogène déterminé 21
b/ importance chez une même espèce animale de la dose des streptocoques injectés 23
c/ injections répétées de streptocoques dans l'espace sous-arachnoïdien. 31
— Interprétation des résultats. 35
d/ importance, chez une même espèce animale, de la virulence des streptocoques, variable de culture à culture bien qu'appartenant à une même souche 40
e/ Comparaison entre la virulence du même streptocoque — mesurée d'après la rapidité avec laquelle il détermine l'issue fatale — d'après qu'il est inoculé dans l'espace sous-arachnoïdien ou bien dans la cavité péritoniale ou bien directement dans le système circulatoire 43
CHAPITRE II.
A. *Répartition des streptocoques dans l'espace sous-arachnoïdien* . . . 45
Conclusions 48
B. *Anatomie pathologique.* 57
A/ Cobayes.
Protocoles 58
Conclusions 64
B/ Lapins.
Protocoles 68
Conclusions 76
C/ Chiens.
Protocoles 81
Conclusions 108
Conclusions générales : 122
Type anatomique de la méningite streptococcique et facteurs dont il dépend 122

Pages

Caractères généraux de la méningite streptococcique :
a/ peu de tendance à la formation de pus 131
b/ tendance à la pénétration dans la profondeur du tissu cérébral (formation d'abcès cérébraux). 134
c/ tendance remarquable à disparaître de la surface cérébrale pour se transporter dans le système ventriculaire encéphalo-médullaire. 138
— types anatomiques de l'épendymite streptoccique. . . . 140
Pathogénie de l'épendymite streptococcique 144
Conclusions 147
Curabilité de la méningite streptococcique 148
Etat des méninges et du cerveau dans les cas de méningite guérie cliniquement.
1. restitutio ad integrum 152
2. altération des méninges.
épaississements des méninges 152
arachnitis cystica 152
3. Altérations cérébrales.
Abcès cérébral guéri 154

CHAPITRE III.

Symptomatologie 156
A/ Cobayes.
Protocoles 156
Conclusions 157
B/ Lapins
Protocoles 158
Conclusions 159
C/ Chiens.
Protocoles 160
Conclusions 169
Cause des symptômes méningitiques 175
Méningisme et méningite séreuse 182

CHAPITRE IV.

Diagnostic. 194
La ponction lombaire comme moyen de diagnostic des altérations méningées 194
La signification de l'hypertension d'un liquide clair 194
Valeur du cytodiagnostic dans la méningite streptococcique expérimentale 197
Importance de l'examen chimique 197
Signification de l'absence de micro-organismes pathogènes dans un liquide de ponction lombaire 197

CHAPITRE V.

Traitement 200
Valeur du traitement à l'urotropine dans la méningite streptococcique expérimentale 200

CHAPITRE VI.

Conclusions générales 203

INTRODUCTION.

De toutes les complications auxquelles peuvent donner lieu les processus inflammatoires qui siègent dans l'oreille moyenne, la plus redoutable est constituée par la propagation de cette inflammation aux méninges cérébrales. — C'est bien la plus redoutable des complications puisqu'elle signifie presqu'à coup sûr la mort du malade et cela généralement au milieu des souffrances les plus atroces. — La méningite purulente otogène était considérée jusqu'il y a quelques années comme une affection invariablement mortelle : SCHWARTZE (1) considère encore les cas de guérison comme si éminemment rares qu'on ne peut pas compter avec eux; KÖRNER (2) se montra encore très sceptique quant à la curabilité de la méningite en 1908 dans le supplément paru à son livre « die otitischen Erkrankungen des Hirns usw. »; il prétend que puisque dans aucun des cas qui furent publiés comme méningites guéries, on n'a trouvé lors de l'opération du pus dans les mailles de la pie-mère, on ne peut pas parler d'une leptoméningite purulente guérie, mais seulement de la guérison d'un stade prémonitoire à la méningite (einer Vorstufe der Meningitis). — Depuis lors toutefois HAYMANN (3) dans son rapport sur la curabilité de la méningite otogène a réuni 34 cas qui depuis l'apparition du supplément au traité de KÖRNER ont été publiés comme méningites guéries : dans ce tableau il ne prend en considération que les cas dans lesquels le diagnostic fut confirmé par les données de la ponction lombaire : dans tous les cas donc, le liquide recueilli par la ponction lombaire contenait des corpuscules du pus; dans 22 des cas il ne comprenait que des leucocytes polynucléaires sans microbes, dans 12 des cas il contenait en outre des bactéries. — Ces données

(1) SCHWARTZE u. GRUNERT. Grundriss der Otologie, 1905, p. 319.
(2) KÖRNER. Die otitischen Erkrankungen des Hirns usw.
(3) HAYMANN. Die Heilbarkeit der otogenen Meningitis. *Internat. Zentralbl. f. Ohrenheilknde,* 1911. H. 9.

positives de la ponction lombaire sont indispensables pour assurer le diagnostic de méningite purulente, puisque des symptômes méningitiques, même graves, pourraient d'après certains auteurs apparaître sans altérations méningitiques proprement dites : par ex. le complexus des symptômes morbides désigné sous le nom de méningisme et que TYLECOTE (1) définit comme consistant en un trouble fonctionnel résultant du passage de toxines dans la circulation sanguine ; — tandis que CHEVALIER JACKSON l'interprète comme le résultat de phénomènes soit réflexes, — soit toxiques ou irritatifs ; — SCHWARTZE surtout, attire l'attention sur l'apparition, principalement chez les enfants, de manifestations méningitiques graves telles que perte de connaissance, inconscience, raideur de la nuque, etc... qui peuvent disparaître avec une rapidité surprenante à la suite d'interventions en elles-mêmes insignifiantes, comme une paracentèse de la membrane du tympan et qu'il attribue en conséquence à des actions toxiques à distance, à une hyperhémie, à des modifications inflammatoires légères soit des méninges, soit de la substance cérébrale. Les manifestations méningitiques pourraient enfin à la rigueur être provoquées par d'autres processus morbides évoluant à l'intérieur de la capsule crânienne sans que même à l'autopsie il ne soit possible de déceler des altérations inflammatoires du côté des méninges. D'après KÖRNER, des abcès extraduraux de la fosse cérébrale postérieure, des abcès cérébraux pourraient s'accompagner de raideur de la nuque — même des trombophlébites du sinus transverse pourraient évoluer avec des symptômes de méningite sans que celle-ci se laisse déceler anatomiquement. — Bref, des symptômes de méningite pourraient éventuellement être déterminés par des causes très variables qui seraient d'origine réflexe ou toxique, qui pourraient d'ailleurs agir non pas sur les méninges mais directement sur les éléments nerveux encéphaliques, de sorte qu'il ne serait pas possible de poser avec certitude le diagnostic de méningite purulente si l'on s'en rapporte uniquement à l'analyse des symptômes cliniques. Il faut absolument avoir recours à la ponction lombaire, à laquelle nous reviendrons encore à différentes reprises. En tenant compte de ces données, il est établi maintenant d'une façon irrécusable que non-seulement la « Vorstufe » de la méningite, dans le sens de KÖRNER, est curable mais également la méningite otogène proprement dite ; — HENKE a fait pour la méningite rhinogène ce que HAYMANN avait fait pour la méningite d'origine otitique ; — il a donc rassemblé tous les cas qui ont été décrits comme guéris depuis 1908 jusqu'en 1912 : il s'agit

(1) Cité d'après HAYMANN

en tout de 9 cas. (2 cas de VON EIKEN [1] — 1 de ONODI [2] — 1 de WALLER [3] — 1 de V. D. WILDENBERG [4] — 1 de MOURET [5] — 1 de REIPEN [6] — 1 de REINEWALD [7] — 1 de PIFFL [8] — 1 de MANASSE [9]). — Les symptômes méningitiques étaient en général très prononcés — la ponction lombaire toutefois ne fut faite que dans 4 des cas; la pression fut chaque fois trouvée fortement accrue; — de plus dans les cas de PIFFL et de MANASSE l'examen microscopique décela chez le premier, à côté d'une teneur modérée en Leucocytes, la présence de diplocoques situés en dehors des cellules, et chez le 2d la présence de nombreux leucocytes polynucléaires. — A la 21e réunion annuelle de la société otologique allemande à Hannovre, UFFENORDE [10] rapporta que de 1905 à 1911 il y eut 36 cas de méningite otitique en traitement à la clinique de Göttingen : de ces 36 cas 8 furent guéris. — BRIEGER [11] rapporta 6 cas de guérison. — DENKER [12] en rapporta 3; — MANASSE [13] également 3 (sur 16 cas observés).

On trouve donc dans la littérature otologique moderne un nombre déjà très respectable de cas de guérison de méningite otogène

---

(1) VON EICKEN. Unsere Erfahrungen über Komplikationen bei Erkrankungen der Nebenhöhlen der Nase. Verhandl. des Vereins deutscher Laryngologen, 1908.

(2) ONODI. Mit meningealen Symptomen verlaufenden Fall von akuter Stirnhöhlentzündung. Orvosi Hetilap., nº 22.

(3) WALLER. Fall von empyema cellul. ethmoid. ant. mit endokraniellen Komplikationen. *Internat. Zentralbl. f. Ohrenheilk.* Bd. 8. S. 104.

(4) V. D. WILDENBERG. 21 Jahresversamml. der Belg. oto. lar. rhin. Gesellsch. in Gent, Juli 1911. Ref. *Internat. Zentralbl. f. Laryngol.* Bd. 27. S. 514.

(5) MOURET. Cit. par Sieur et Rouvillon. Traitem. chirurgical des antrites frontales. Etude critique des accidents consécutifs. *Arch. int. de Laryng.* etc., 1911. Juill.-août, p. 43.

(6) REIPEN. Stirnhöhlenentzundung, Pyämie, meningitis serosa. Heilung. *Archiv f. Laryng. Rhinol.* Bd. II. S. 561.

(7) REINEWALD. Ein Fall von rhinogener Meningo-encephalitis serosa. *Monatschr. f. Ohrenheilk.* Jahrg. 1909. H. 8.

(8) PIFFL. Meningitis serosa nach chronischer Stirnhöhleneiterung. Ref. *Internat. Zentralbl. f. Ohrenheilk.* Bd. 6. S. 334.

(9) MANASSE. Uber rhinogene traumatische Meningo-encephalitis. D. M. W. 1911. S. 1888.

(10) UFFENORDE. Verhandl. d. deutschen otolog. Gesellsch. 21. Versamml. 1912, p. 69.

(11) BRIEGER. Verhandl. d. deutschen otolog. Gesellsch. 21. Versamml. 1912, p. 77.

(12) DENKER. Verhandl. der deutschen otolog. Gesellsch. 21 Versamml. 1912, p. 39.

(13) MANASSE. Verhandl. der deutschen otolog. Gesellsch. 21 Versamml. 1912, p. 93.

franche à tel point que PREYSING (1) déclarait qu'il était devenu de bon ton en otologie d'avoir publié l'un ou l'autre cas de méningite guérie, — mais il ajoute aussitôt que ces cas de guérison sont en somme jusqu'ici excessivement rares et que l'expérience clinique nous apprend encore tous les jours que la méningite purulente franchement déclarée équivaut en règle générale à la condamnation à mort du malade.

Malgré la fréquence de la méningite purulente, son issue si fréquemment mortelle qui met entre nos mains un matériel d'autopsie très abondant — malgré le nombre de travaux importants dont elle a été l'objet il reste et dans sa pathogénèse et dans son évolution et surtout dans ses caractères anatomo-pathologiques tant de questions obscures que PREYSING, dans son rapport sur la curabilité de la méningite, débute par déclarer que ce qu'il importe pour le moment avant tout c'est moins d'opérer que d'étudier et d'apprendre à mieux connaître la méningite et ses différentes modalités anatomiques, étiologiques, pathologiques — pour aboutir par cette voie à la possibilité d'un traitement plus rationnel, plus logiquement conduit.

C'est une partie de ce programme que nous nous étions proposée comme but de notre travail bien avant l'apparition du rapport de PREYSING ; — seulement la clinique et les recherches anatomo-pathologiques chez l'homme ne nous fournissent qu'un matériel incomplet : nous ignorons en effet presque toujours, du moins d'une façon précise, les conditions étiologiques ; bien que parlant constamment de virulence de l'agent infectieux nous n'en avons généralement pas la moindre notion et n'en avons certainement, dans l'immense majorité des cas, pas de preuve même approximative ; nous n'avons aucune idée de la quantité des germes infectieux qui entrent en jeu, ni du rôle qui pourrait éventuellement revenir à ce facteur ; — nous ne savons pas comment ces germes se répandent ni se comportent ; — sur la table d'autopsie nous ne voyons que les stades ultimes et nous ignorons par conséquent ce que sont les stades intermédiaires ; les cas de guérison étant très rares, nous ignorons presque tout jusqu'ici de ce processus de guérison et devons nous borner à des hypothèses plus ou moins gratuites ; les données de la ponction lombaire sont loin d'être toutes élucidées ; — nous ignorons à quoi succombent les malades atteints de méningite, etc...

Bref, il se pose un nombre immense de problèmes, qui pour le

(1) PREYSING. Verhandl. der deutschen otolog. Gesellsch. 21 Versamml. 1912, p. 23.

moment ne se laissent aborder que par la voie expérimentale; toutes les méningites n'évoluent pas de la même façon : la clinique, avant les recherches bactériologiques, distinguait depuis longtemps une méningite tuberculeuse d'une méningite cérébro-spinale épidémique; alors que la méningite cérébro-spinale épidémique peut comporter 32.8 % (BUSSE) (1) — à 60 % (PABST) (2) voire même 75 % (DAHL cité par HIRSCH) (3) de guérisons — les cas de guérison de méningite streptococcique sont si rares qu'on pouvait admettre jusque dans ces derniers temps qu'elle était incurable : HAYMANN peut toutefois en citer 3 cas parmi 34 cas de méningites guéries — et à ce nombre est venu s'ajouter, depuis, un cas de TEDESCO (4), un autre de DENKER (5) etc... Le point de départ de l'infection ne constitue pas non plus une circonstance indifférente au point de vue de l'évolution : c'est ainsi qu'ALEXANDER (6) distingue la méningite survenant au cours de l'otite moyenne chronique de celle qui succède à des abcès cérébraux otitiques, de celle qui vient compliquer la thrombophlébite et l'abcès extradural, de celle enfin qui provient d'une labyrinthite suppurée.

Ces faits nous ont forcé à choisir comme sujet de nos recherches expérimentales, un type bien déterminé de méningite — notamment la méningite streptococcique succédant à l'injection d'un bouillon de culture de streptocoques dans l'espace sous-arachnoïdien. — Nous avons préféré le streptocoque, d'une part parce qu'il nous fallait un agent pathogène virulent pour les animaux, surtout pour le chien et le lapin, — et d'autre part parce que, comme nous l'avons dit antérieurement, la méningite streptococcique constitue précisément dans la pathologie humaine une des formes les plus fréquentes et les plus graves.

Nous avons cherché à déterminer pour notre forme spéciale de méningite streptococcique :

CHAP. I : la valeur de quelques facteurs étiologiques, notamment le rôle que jouent au point de vue de l'issue finale certaines propriétés naturelles de l'organisme infecté ainsi que la virulence et la masse des agents infectieux;

---

(1) BUSSE. Die übertragbare Genickstarre. Jena 1910. Gust. Fischer.

(2) PABST C. Ueber epidem. cerebro-spinal Meningitis. (Inaug. Diss. Königsberg 1877).

(3) HIRSCH AUG. Die meningitis cerebro-spinalis epidemica. Berlin 1866.

(4) TEDESCO. Streptokokkenmeningitis durch Lumbalpunktion geheilt. Mittlg. d. ges. f. innere Mediz. u. Kinderhkde. 1911, nr 7. (Ref. C. f. O, Bd. IX. S. 365).

(5) DENKER. Diskussionsbemerk. 21. Versamml. d. D. O. G. Hannover 1912.

(6) ALEXANDER. M. f. O. 1903, S. 105.

CHAP. II : la répartition des streptocoques dans l'espace sous-arachnoïdien et les lésions qu'ils y déterminent;

CHAP. III : les symptômes qu'ils provoquent;

CHAP. IV : la valeur de la ponction lombaire au point de vue du diagnostic;

CHAP. V : la valeur du traitement à l'urotropine dans la méningite streptococcique.

Anatomie normale des Méninges.

Avant d'en arriver à la technique suivie et à l'exposé des recherches nous devons revenir brièvement à la structure des enveloppes cérébrales et à la physiologie du liquide cérébro-spinal.

Le cerveau et la moelle épinière sont enveloppés de 3 membranes qui sont de dehors et dedans : une membrane fibreuse : la *dure-mère* (*Pachymeninx*) — une membrane séreuse l'*arachnoïde* (*meninx serosa*) et une membrane vasculaire : *la pie-mère* (*Leptomeninx*) : VIRCHOW appliqua le nom de Piamater à l'ensemble des 2 dernières enveloppes de sorte que pour lui le terme de Leptoméningite désignait à la fois l'inflammation et de l'arachnoïde et de la pie-mère. — Actuellement on établit une distinction nette entre ces 2 dernières membranes.

La *dure-mère* constitue donc la membrane fibreuse externe qui enveloppe nos centres nerveux. La dure-mère crânienne joue pour les os de la voûte le rôle de périoste interne; la dure-mère rachidienne au contraire, unie en avant au ligament longitudinal postérieur de la colonne vertébrale, est séparée en arrière et sur les côtés du périoste par un espace, *l'espace épidural*, occupé par un tissu conjonctif lâche qui comprend des plexus veineux et du tissu adipeux; il est traversé par de fins tractus conjonctifs qui rattachent la dure-mère à la face interne du périoste. — Le feuillet superficiel de la dure-mère crânienne est plus riche en vaisseaux et en nerfs que le feuillet interne : il a été considéré comme représentant le périoste interne des os du crâne, tandis que le feuillet interne seul serait l'homologue de la dure-mère rachidienne. Entre ce feuillet externe de la dure-mère et l'os on trouve des espaces lymphatiques capillaires, tapissés d'un endothelium et que l'on désigne également sous le nom d'*espaces épiduraux* bien qu'ils aient donc une autre signification morphologique que l'espace épidural rachidien.

Alors que le côté externe de la dure-mère crânienne détachée de l'os présente une surface plutôt irrégulière à cause de sa vascularisation assez abondante — surtout chez l'enfant — où elle est

d'ailleurs plus intimement adhérente à l'os que chez l'adulte — sa surface interne est en général lisse, luisante, tapissée par une couche endothéliale qui se poursuit le long des vaisseaux et des nerfs à la surface de l'arachnoïde : entre l'arachnoïde et la dure-mère existe par conséquent une cavité séreuse, l'*espace subdural ou sous-dural*, dont le feuillet pariétal est soudé intimement à la face interne de la dure-mère alors que le feuillet viscéral est constitué par une mince lame, la *membrane arachnoïdienne*. C'est dans cette cavité séreuse (éventuellement appelée espace ou sac arachnoïdien) que MAGENDIE localisa d'abord le liquide cérébro-spinal — pour reconnaître plus tard toutefois qu'il se trouve surtout dans l'espace sous-arachnoïdien. — LUSCHKA (1) et REICHERT (1) ont admis qu'il existe une petite quantité de liquide dans l'espace sous-dural alors que ECKER (1) pense que le liquide y fait complètement défaut chez l'animal vivant. — QUINCKE (2) explique ce désaccord par le fait que les uns ont surtout considéré les rapports au niveau du cerveau, les autres surtout au niveau de la moelle : sur l'animal vivant (chien, chat, lapin), au niveau de la moelle, l'arachnoïde est appliquée intimement sur le face interne de la dure-mère de sorte que l'espace séreux arachnoïdien ou sous-dural est ici pratiquement réduit à zéro. Il n'y a presque pas moyen d'ouvrir la dure-mère sans blesser en même temps l'arachnoïde viscérale, et donner par conséquent issue au liquide sous-arachnoïdien. Cette adhérence intime provient probablement de l'existence au niveau de la moelle de nombreux faisceaux fibreux allant de la pie-mère à la dure-mère (Lig. denticulatum — gaines des nerfs). — Au niveau de la cavité crânienne, au contraire, l'arachnoïde n'est plus appliquée intimement sur la dure-mère : les tractus fibreux entre pie-mère et arachnoïde y sont plus courts en général — abstraction faite de ceux qui existent au niveau des confluents de Magendie — qu'au niveau de la moelle; il existe au niveau de l'encéphale une couche liquide capillaire entre le feuillet viscéral et le feuillet pariétal de l'arachnoïde et l'on peut très bien au moyen d'une aiguille pénétrer et injecter dans l'espace sous-dural sans ouvrir l'espace sous-arachnoïdien. Ces rapports sont très importants à connaître au point de vue de la technique expérimentale et encore d'avantage au point de vue de la pathologie des membranes cérébrales.

L'espace sous-dural n'est pas absolument isolé des espaces épiduraux ou extraduraux; il communique au contraire avec ces derniers

(1) Cité d'après QUINCKE.

(2) QUINCKE. Zur Physiologie der Cerebro-Spinalflüssigkeit. A. f. Anatomie, Physiol. u. wissensch. Mediz. (Müller's Archiv.) 1872.

par de nombreuses fentes lymphatiques qui peuvent faciliter la propagation d'une inflammation de l'un aux autres.

Nous venons de parler du feuillet pariétal de l'*arachnoïde*; son feuillet *viscéral*, le seul qui se laisse isoler par la dissection, est constitué par une mince lame conjonctive tapissée du côté de la cavité arachnoïdienne par une couche endothéliale, tandis que de sa face externe partent de nombreuses trabécules conjonctives qui la rattachent à la pie-mère. — Ce feuillet ne s'engage pas dans les sulci cérébraux mais s'étend au-dessus. Entre lui et la pie-mère existent les *espaces sous-arachnoïdiens* traversés donc par de minces trabécules conjonctives et dans lesquels circule le liquide encéphalo-rachidien. L'espace sous-arachnoïdien est en général plus large au niveau de la moelle qu'au niveau du cerveau où il prend toutefois en certains endroits des dimensions considérables pour former les soi-disant *confluents sous-arachnoïdiens*.

Au niveau de la moelle, le système trabéculaire qui traverse l'espace sous-arachnoïdien est plus dense dans sa partie adjacente à la pie-mère que dans celle qui est située plus périphériquement de sorte qu'on distingue un espace sous-arachnoïdien externe à larges mailles et un *tissu sous-arachnoïdien épipial* à mailles beaucoup plus serrées. Cette disposition est importante à connaître pour l'interprétation de certaines données de la ponction lombaire.

Enfin, directement appliquée à la surface des centres nerveux, on trouve la *pie-mère*, la membrane vasculaire qui s'engage dans toutes les dépressions et sillons du cerveau et de la moelle — et pénètre même dans les ventricules sous le nom de *toile choroïdienne* et de *plexus choroïdes* : la toile choroïdienne et les plexus choroïdes ne sont autre chose que des formations pie-mériennes particulièrement riches en vaisseaux sanguins. Les plexus choroïdes comprennent des touffes vasculaires soutenues par un tissu conjonctif lâche, le tout recouvert à sa surface par des cellules cubiques ou sphériques ou polyédriques (MOTT) qui reposent sur une membrane basilaire. — MOTT décrit autour des artères et des artérioles de nombreuses fibres nerveuses mais qu'il n'a pas su poursuivre jusqu'entre les cellules.

Les gros capillaires de la substance grise et surtout les premiers vaisseaux qui en naissent, artérioles ou veinules, sont entourés d'une gaine spéciale qui forme autour d'eux une sorte de manchon dans lequel le vaisseau flotte plus ou moins librement. — Ce manchon, appelé *gaine périvasculaire*, signalé pour la première fois par KÖLLIKER (1850) sur les artérioles du cerveau et par VIRCHOW (1851) sur les capillaires, fut surtout bien étudié par ROBIN (1853-1859). Cette gaine n'est donc pas intimement appliquée sur la paroi des

vaisseaux : elle en est séparée par un intervalle de largeur variable et dans lequel circule un liquide clair et transparent, qui tient en suspension un certain nombre de leucocytes, des granulations graisseuses ou même parfois des gouttes d'huile. Au point de vue morphologique, ce liquide paraît donc correspondre à de la lymphe et l'espace qui le contient paraît avoir la signification d'un *espace lymphatique*. Le tissu interne de la gaine périvasculaire est rattaché de distance en distance au vaisseau qu'elle entoure par de minces prolongements; la gaine présente des noyaux ovoïdes ou sphériques qui font parfois légèrement saillie à sa face interne sans toutefois appartenir à un revêtement endothélial proprement dit; sur sa face externe viennent s'implanter des fibres de la névroglie.

Ces gaines existent autour des veinules aussi bien qu'autour des artérioles — mais elles sont toujours mieux développées autour des dernières qu'autour des premières; là où l'artériole se subdivise en capillaires, l'espace lymphatique se termine en cul-de-sac, non pas parce que la gaine s'interrompt à ce niveau mais parce qu'elle s'applique à partir de là intimement sur la paroi vasculaire sans laisser entre elle et le vaisseau d'espace appréciable. — D'après MOTT (1), ces espaces lymphatiques s'ouvrent dans l'espace sous-arachnoïdien dont ils ne constitueraient par conséquent pour ainsi dire que des prolongements intracérébraux et intraspinaux.

HIS croit avoir mis en évidence l'existence de 2 espaces; l'un, l'espace adventiciel de ROBIN, et un autre, l'espace périadventiciel, qui enveloppe le premier. Ces deux espaces seraient complètement indépendants l'un de l'autre. Du côté interne, l'espace périadventiciel est en rapport avec les espaces péricellulaires — tandis que du côté externe, périphérique, il communique avec une série de lacunes qui existent entre la surface externe du système nerveux central et la pie-mère qui les recouvre; d'après la région où on les considère ces espaces sont appelés : espaces épispinaux, épicérébraux ou épicérébelleux de HIS. — TESTUT toutefois fait remarquer que l'espace périadventiciel de HIS est considéré par certains anatomistes comme une production artificielle : ce ne sont que des interstices pour ainsi dire virtuels, mais capables de s'élargir et d'acquérir des dimensions appréciables soit à la suite de certaines injections, soit à la suite de certaines conditions pathologiques. La lymphe circule dans ces espaces et passe probablement par simple filtration dans l'espace sous-arachnoïdien.

(1) MOTT. The cerebro-spinal fluid. The Lancet 2 a. 9 July 1910.

Physiologie du liquide cérébro-spinal.

Dans cet espace sous-arachnoïdien, circule le *liquide cérébro-spinal* dont nous devons également parler, puisque ses diverses propriétés physiques, chimiques, cytologiques et bactériologiques sont d'une importance capitale pour le sujet qui nous occupe.

A l'état normal le liquide cérébro-spinal est un liquide incolore, clair comme du cristal de roche, d'un poids spécifique de 1006 à 1008 — d'une valeur cryoscopique de 0.48 à 0.78°C, — très faiblement alcalin, cette alcalinité étant du reste variable; il se compose de ca 99 % parties d'eau, tenant en solution en moyenne 0.74 % de substances inorganiques et 0.22 % de substances organiques. — Les substances inorganiques sont composées en majeure partie de chlorure de sodium, mais comprennent également des carbonates, bicarbonates, phosphates, de l'oxygène, de l'anhydride carbonique; les carbonates et phosphates contiennent relativement plus de potassium que les autres sels du sang. — Les cendres du cerveau comprennent 20 à 30 % de sels de potassium contre 15 % seulement de sels de sodium, alors que dans nos autres tissus ce sont les sels de sodium qui prédominent. — Les composés organiques comprennent des globulines, des albumines, de l'acide lactique, de la lécithine et enfin une substance réductrice, de la dextrose (QUINCKE). — Au point de vue cytologique, c'est un liquide presque complètement dépourvu d'éléments cellulaires, ne comprenant que de très rares lymphocytes et normalement pas de leucocytes polynucléaires : souvent il renferme moins d'un lymphocyte par ctm^3 et une teneur de plus de 10 lymphocytes par ctm^3 doit en tous cas être considérée comme pathologique.

Le liquide cérébro-spinal n'est donc pas un liquide lymphatique ou un simple transsudat — il se distingue de ceux-ci par le fait qu'il est presque complètement dépourvu d'albumine : sa teneur en albumine, qui ne comprend normalement que 0,2 à 0,5 $^0/_{00}$, est moindre que celle de n'importe quel autre des liquides de notre organisme (le plasma sanguin en contient 7 % et la lymphe 4,5 %); il s'en distingue ensuite par sa valeur cryoscopique qui varie de cas particulier à cas particulier, ce par quoi le liquide cérébro-spinal se distingue principiellement du sang où l'indice cryoscopique reste invariablement de 0,56 dans toutes les maladies, excepté dans l'urémie;

par sa faible teneur en éléments cellulaires;

par le défaut de matière chromatique;

par le fait qu'il ne reprend pas la plupart des substances qui se rencontrent dans le sang : même dans les cas d'ictère les plus graves

il reste incolore, et même dans les cas où il apparut une coloration jaune — il fut impossible d'y retrouver de la bilirubine; — il ne présente ni les propriétés hémolytiques ni les propriétés bactéricides du sérum sanguin normal; les agglutinines n'apparaissent d'habitude pas dans le liquide cérébro-spinal; la toxine tétanique n'y fut rencontrée que très rarement; du sérum de cheval et de l'antitoxine diphtérique injectés dans le torrent circulatoire du lapin n'y furent pas retrouvés (BRUYNOGHE) (1). SICARD (2) ne put y retrouver du salicylate de soude, ni du bleu de méthylène, ni de l'iode administrés par voie intraveineuse.

D'après ce qui résulte des recherches modernes, le liquide cérébro-spinal normal est constitué en majeure partie par un produit de sécrétion des plexus choroïdes auquel vient se joindre le liquide provenant des gaines lymphatiques des vaisseaux cérébraux. — Sa nature sécrétoire résulte d'abord, par raison d'analogie, de sa ressemblance au point de vue de sa composition avec la sueur et les larmes; du fait que chez le chien, d'après les recherches de CAPELLETI (3), l'éther et la pilocarpine augmentent sa production tandis que l'atropine et l'hyoscyamine la diminuent; du fait que le liquide se montre réfractaire à la pénétration de substances circulant à travers l'organisme avec le plasma sanguin et la lymphe; enfin de l'étude des plexus choroïdes eux-mêmes. WILLIS en 1664 avait déjà attiré l'attention sur la nature glandulaire des plexus choroïdes; ses vues furent confirmées par les études de FAIVRE, LUSCHKA, KONIGSBURGH, FINDLAY, GALLOTTI, STUDNICKA, CAVAZZANI et CAPELLETI (3). MOTT a apporté récemment un argument puissant à l'appui de cette thèse en appliquant au plexus choroïde la méthode de coloration vitale au bleu de méthylène d'après DOGIEL. Sur ses préparations on peut voir des vacuoles claires à l'intérieur des cellules : les vacuoles sont situées à des niveaux différents, comme si elles montaient vers la surface; d'autres cellules présentent une espèce de petite cupule à leur surface, comme si un liquide venait de s'en échapper : ces figures nous fournissent des images très analogues à celles que présente la glande lacrymale pendant son fonctionnement. — La preuve que le liquide cérébro-spinal doit en grande partie au moins prendre naissance dans les ventricules latéraux nous est fournie naissance dans les ventricules latéraux nous est fournie par l'appari-

(1) BRUYNOGHE. Sérothérapie antiméningococcique. *Revue médicale de Louvain*, 1912. P. 193.

(2) SICARD. Cité d'après REICHMANN. Zur Physiologie und Pathologie des Liquor cerebro-spinalis. *Deutsche Ztschr. f. Nervenheilkunde*. Bd. 42. S. 1.

(3) Cité d'après MOTT.

par l'apparition de certaines formes d'hydrocéphalie qui se produisent quand l'une ou l'autre cause crée un obstacle à la sortie du liquide du ventricule latéral.

Nous devons donc admettre que la source principale de production du liquide cérébro-spinal est constituée par les plexus choroïdes — peut-être également par la toile choroïdienne — qui déversent le liquide sécrété, soit dans les ventricules latéraux, soit dans le 3e ventricule. Le liquide provenant des ventricules latéraux passe ensuite dans le 3e ventricule — de là par l'aqueduc de Sylvius dans le 4e ventricule — de là dans l'espace sous-arachnoïdien par les Foramina Luschka et le Foramen Magendii. — Les Foramina Luschka sont 2 orifices, pairs, occupant l'extrémité des recessus laterales du 4e ventricule, et par lesquels passe le plexus choroïde du 4e ventricule; le Foramen Magendii par contre est un orifice impair, à bords irréguliers, de 7-8 mm. de longueur sur 5-6 mm. de large, situé sur la ligne médiane à la hauteur de la pointe du calamus scriptorius; — tous les 3 mettent le 4e ventricule en communication avec l'espace sous-arachnoïdien.

Le liquide cérébro-spinal, comme QUINCKE l'a démontré le premier, est donc constamment en circulation : son mouvement paraît résulter d'abord de la vis a tergo — ensuite de l'action de la pesanteur d'après les attitudes du corps, enfin de la pulsation des vaisseaux et des variations de pression que la respiration imprime aux plexus veineux. — La production du liquide paraît être continue (1) : Sa masse totale, comprise dans l'espace sous-arachnoïdien, les cysternae, les flumina, les ventricules cérébraux et le canal central de la moelle, comprend à peu près 100 à 130 ctm3. — Une fois arrivé dans l'espace sous-arachnoïdien, il s'en échappe d'après QUINCKE :

a) En partie probablement le long des gaines lymphatiques de tous les nerfs crâniens et spinaux : le liquide atteindrait de cette façon le receptaculum chyli et le canal thoracique en passant par les ganglions paravertébraux;

b) et en partie par les *granulations de Pacchioni* : ce sont des saillies pédiculées partant de l'arachnoïde et logées dans des dépressions de la dure-mère. — Elles sont constituées par des bourgeonnements locaux du tissu arachnoïdien revêtu de son feuillet viscéral. Elles plongent dans les sinus de la dure-mère ou dans les

(1) A en juger d'après les cas de communication anormale et persistante de l'espace sous-arachnoïdien avec l'extérieur : on a trouvé alors parfois des productions de liquide tout-à-fait extraordinaires, jusque 1-2 litres par jour.

lacunes veineuses qui communiquent avec ces derniers, sans plonger directement cependant dans le sang dont elles restent séparées par le feuillet pariétal de l'arachnoïde.

D'après des recherches plus récentes toutefois, notamment celles de LEONARD HILL et de CUSHING, le liquide contenu dans l'espace sous-arachnoïdien et le système canaliculaire périvasculaire sortirait de la boîte crânienne par des veines s'ouvrant dans le sinus longitudinal : si on injecte une solution saline dans l'espace sous-arachnoïdien, à une pression supérieure à la pression veineuse cérébrale, elle en disparaît rapidement — et d'autant plus vite que la pression employée est plus forte ; si on colore la solution au bleu de méthylène, on peut poursuivre le liquide dans son passage direct dans le sinus veineux. Au bout de 10 à 20 minutes on peut retrouver la couleur bleue dans l'estomac et la vessie — alors que les lymphatiques du cou ne sont pas encore colorés au bout de si peu de temps. CUSHING trouva en outre que si l'on commence par établir une certaine surpression intracrânienne, par injection d'une certaine quantité de solution physiologique, le liquide ne s'échappe plus aussi facilement de la cavité sous-arachnoïdienne. — Un gaz non absorbable introduit dans l'espace sous-arachnoïdien provoque la mort par embolie gazeuse dans le cœur — et quand on met les veines jugulaires à nu, on peut voir passer des bulles d'air se dirigeant vers le cœur — tandis que le gaz ne fut retrouvé ni dans les lymphatiques cervicaux ni dans le canal thoracique. — CUSHING conclut de ces observations que, conformément à l'opinion d'ADAMKIEWICZ, il doit exister une libre communication entre l'espace sous-arachnoïdien et le sinus longitudinal. — La nature de ces communications n'est pas connue — mais il paraît probable qu'il doit s'agir d'orifices dirigés obliquement en avant et présentant, comme les veines, une action valvulaire qui empêche le sang du sinus de refluer.

REINER et SCHNITZLER ont observé qu'à la suite de l'injection de ferrocyanure de potassium dans le crâne le sel apparaît rapidement dans la veine jugulaire et que le courant sanguin s'accélère dans cette dernière. Et d'autre part que si l'on injecte de l'huile on provoque une compression des vaisseaux cérébraux et un ralentissement de la circulation veineuse — ce qui fait supposer MOTT que le liquide cérébro-spinal pourrait arriver dans le sang veineux par l'intermédiaire des capillaires.

Il paraît probable, qu'à l'état normal, le liquide cérébro-spinal joue surtout ou exclusivement un rôle mécanique : il remplit en grande partie l'espace compris entre la masse du système nerveux central et les parois rigides de la capsule qui l'enferme — et sert

à égaliser les pressions qui s'exercent sur le système nerveux et à le protéger contre les violences extérieures en le tenant pour ainsi dire suspendu dans un milieu liquide.

En raison même de sa composition chimique, il ne saurait jouer le rôle d'une lymphe nourricière. — Nous avons dit également que des substances antibactériennes (antitoxines, précipitines, etc.) et des médicaments circulant dans le sang ne passent qu'exceptionnellement dans le liquide cérébro-spinal. — Par contre, comme nous l'avons vu, les substances qu'on y introduit passent rapidement dans la circulation générale et agissent surtout rapidement et énergiquement sur les centres nerveux. — LEWANDOWSKY a observé que quelques ctgrs de ferrocyanure de sodium injectés dans l'espace sous-arachnoïdien produisent rapidement des symptômes d'intoxication chez le lapin, tandis que 4 à 6 grs administrés par voie intraveineuse ne produisent pas de symptômes spécifiques chez les animaux du même poids, et BEHRING a montré qu'on pouvait impunément faire des injections sous-cutanées et intraveineuses de toxine tétanique chez des poules, alors qu'à la suite d'injections dans l'espace sous-arachnoïdien elles succombaient en présentant les symptômes typiques du tétanos. — JACOB à la suite de l'introduction de bleu de méthylène et d'iodure dans l'espace sous-arachnoïdien retrouva au bout de plusieurs jours ces substances dans les cellules cérébrales, alors qu'elles avaient disparu du liquide cérébro-spinal lui-même ce qui prouve que des substances qui se trouvent dans le liquide cérébro-spinal peuvent agir directement sur les cellules ganglionnaires cérébrales et spinales. — Inversément, l'acide lactique par exemple peut se rencontrer dans le liquide à une concentration supérieure à celle à laquelle il se rencontre dans le sang; or cet acide lactique ne se forme sûrement pas dans le liquide lui-même et ne provient selon toute probabilité pas des méninges cérébrales; il ne saurait donc provenir que des cellules nerveuses. — Ces expériences et d'autres analogues prouvent donc la possibilité de l'existence d'échanges entre le liquide cérébro-spinal et les cellules nerveuses centrales; — c'est là un fait très important sur lequel nous reviendrons encore dans la suite, et que nous devrons faire intervenir dans l'explication de certains phénomènes observés.

Il était indispensable de décrire brièvement les méninges puisque ce sont elles le siège principal des processus inflammatoires qui nous occupent — il était tout aussi indispensable de parler du liquide cérébro-spinal, avec ses principales propriétés physiques, chimiques, sérologiques, puisque ce liquide joue un rôle capital dans l'étude des phénomènes qui font l'objet de notre travail. — Nous passons maintenant à

la Technique

que nous avons adoptée.

Comme nous l'avons déjà fait remarquer, il et possible que la méningite évolue autrement d'après l'espèce animale chez laquelle elle se développe — d'après la nature de l'agent infectieux qui la provoque — d'après la façon dont l'infection s'effectue — voire même l'endroit de l'espace sous-arachnoïdien où la pénétration a lieu; — il nous faudra donc préciser chacun de ces points. — Nos conclusions n'auront non plus de valeur réelle que pour ces conditions strictement déterminées dans lesquelles nous nous serons placés.

Nous nous sommes servi dans nos expériences de cobayes, de lapins et de chiens; — les cobayes se prêtent assez mal à ce genre d'expériences à cause de leur taille, à cause de la structure délicate de leurs méninges qui se déchirent facilement, à cause de l'impossibilité presque absolue dans laquelle on se trouve de distinguer l'espace sous-dural de l'espace sous-arachnoïdien; — le lapin s'y prête déjà beaucoup mieux, ne fût-ce qu'en raison de sa taille; mais chez lui, au niveau du crâne, l'espace sous-dural est tellement développé, que l'on risque beaucoup d'infecter l'espace sous-dural plutôt que l'espace sous-arachnoïdien; le chien se prête mieux que le cobaye et que le lapin à des recherches expérimentales sur la méningite : lors de l'expérience proprement dite, l'orientation chez lui est plus facile; on peut savoir avec certitude si on inocule le virus infectieux dans l'espace sous-arachnoïdien; les symptômes morbides se laissent mieux observer; enfin, on peut facilement pratiquer chez lui des ponctions lombaires, — et suivre donc dans une certaine mesure la marche de la méningite ou inversément étudier la valeur de la ponction lombaire, la marche de la méningite étant déterminée d'une autre façon.

Les chiens recevaient, ca 1/4 h. — 20 minutes avant le début de l'expérience, une injection sous-cutanée de 1 ctgr. de morphine par kgr. animal; les poils de la tête étaient enlevés au Depilatorium de Unna; — une fois que l'animal, après avoir vomi, était devenu somnolent — il était attaché et endormi à l'éther ou, rarement, au chloroforme. — Le champ opératoire était stérilisé à la teinture d'iode — l'animal lui-même couvert d'alaises aseptiques; — les instruments et les mains étaient rendues aseptiques par les méthodes usuelles, pour nous mettre dans la mesure du possible à l'abri des infections secondaires qui auraient été de nature à troubler la marche de l'expérience.

Une fois l'animal endormi, nous taillons au moyen du scapel un

large lambeau dans le cuir chevelu, de forme demi circulaire, à base inférieure, débutant par une incision allant jusque sur l'os un peu au-dessus de l'arcade zygomatique derrière l'arcade orbitaire, se dirigeant en ligne courbe jusque près de la ligne médiane pour redescendre dans la région pariétale. Les parties molles, peau, aponévrose, muscle temporal, périoste sont détachées et rétractées vers le bas. — L'os étant mis à nu, nous y pratiquons un très large orifice d'abord au moyen de la gouge et du maillet, puis au moyen de la pince à os. — La dure-mère est ainsi dénudée sur une large étendue. — Nous y pratiquons une petite ouverture au moyen d'une aiguille adaptée à une seringue de Pravaz, nous pénétrons suffisamment profondément pour arriver dans l'espace sous-arachnoïdien — ce dont nous nous assurons par l'aspiration d'une certaine quantité de liquide cérébro-spinal — puis nous injectons, en maintenant notre aiguille en place, à-peu-près la même quantité d'une culture de streptocoques (bouillon de culture, ou émulsion de streptocoques dans la solution physiologique). — La piqûre de la dure-mère est faite de façon à créer un trajet aussi oblique que possible pour éviter que le liquide injecté ne reflue une fois l'aiguille retirée. — Puis les parties molles, périoste, muscles, aponévrose, peau sont suturées et la plaie est couverte d'un petit pansement au collodion.

Sur 27 chiens opérés de cette façon, la plaie se ferma dans quelques cas per primam; le plus souvent il s'accumula dans le tissu cellulaire sous-cutané une certaine quantité de sérosité à laquelle nous dûmes donner issue — ou bien le chien, par grattage, ouvrit la plaie cutanée qui dut alors se refermer par seconde intention.

Les streptocoques que nous avons employés provenaient tous d'une culture que nous devons à l'obligeance du Dr ARONSON. Les cultures employées étaient fortement hémolytiques. Ce pouvoir hémolytique constitue toutefois une propriété variable d'après l'âge de la culture et le sang considéré (1); d'après VYSTAVEL (2), il constituerait même une propriété inconstante qui ne pourrait donc pas servir à l'identification de la culture. Nous avons éprouvé le pouvoir hémolytique des streptocoques employés à l'égard de sang humain, de sang de lapin et de sang de chien.

En tous cas la virulence des cultures n'est pas proportionnelle à leur pouvoir hémolytique (JUPILLE l. c.-BRAUN) (3) c.-à-d. à leur

(1) JUPILLE. *Annales de l'Institut Pasteur* 1911 Tome XXV.

(2) VYSTAVEL. Die Hämolyse der Streptokokken als variable Eigenschaft. *Wiener klin. Woch.* 1912, 25, p. 149.

(3) BRAUN. Ueber das Streptolysin. *Zentralbl. f. Bakteriol.* Orig. 1912, S. 383-394.

richesse en Hémolysine, qui n'est du reste probablement pas préformée dans les corps des microbes (BRAUN).

En culture dans du bouillon, les streptocoques employés forment des chaînes relativement courtes, en général de 3-4 à 6 éléments; dans le sang des souris blanches injectées, ils se présentent généralement associés 2 à 2. — Chez le chien et le lapin, dans l'espace sous-arachnoïdien ils se développent en longues chaînettes d'une douzaine d'éléments ou d'avantage encore. Le bouillon de culture était conservé dans une glacière; environ tous les 15 jours, nous faisions passer les streptocoques par la souris blanche qui succombait généralement au bout de 1 à 2 jours à la suite de l'injection de 0.1 à 0.01 ctm^3; le sang de l'animal recueilli d'une façon aseptique était inoculé dans du bouillon frais; — la culture était mise dans une étuve à 37° et utilisée au bout de 24 h. à 2 jours. — Cette culture était chaque fois inoculée à des souris blanches en même temps qu'aux animaux mis en expérience pour avoir une idée approximative de la virulence. — Il n'y a pas toujours un parallélisme entre les degrés de virulence d'une espèce d'agents pathogènes pour une espèce animale déterminée et une série d'autres espèces — en d'autres termes, il ne faut pas, par exemple, parce que la virulence d'une espèce de streptocoques augmente pour la souris blanche, que la virulence de ces mêmes streptocoques augmente également pour des cobayes, etc... Souvent même c'est l'inverse qui se produit. C'est ainsi que, d'après KNORR, le streptocoque qui a subi différents passages par la souris diminue souvent en virulence pour le lapin; d'après les résultats de nos expériences, il paraissait toutefois y avoir un certain parallélisme entre virulence pour la souris blanche et intensité des phénomènes morbides provoqués chez le chien et le lapin de sorte que cette virulence pour la souris nous fournissait une certaine mesure de la virulence pour le chien et le lapin. — Les cultures que nous avons employées tuaient en général à la dose de 0,01 ctm^3 une souris d'une vingtaine de grammes au bout de 48 h., de sorte que, d'après l'échelle de LINGELSHEIM (1), ces cultures méritaient la désignation de très virulentes : seulement, comme nous l'avons déjà dit, le degré de virulence est très inconstant, même pour des streptocoques appartenant à une même souche, et varie d'après l'âge de la culture, les conditions de culture, etc... Ce sont là encore une fois autant d'éléments dont nous devons tenir compte dans l'appréciation des résultats obtenus.

(1) LINGELSHEIM. Streptokokken. Kolle u. Wassermann 1903. Bd. III.

TABLEAU I.

Mortalité à la suite de l'injection de Streptocoques sous la dure-mère.

A. — *Cobayes.*

N° de l'expérience	N° de l'animal	Poids de l'animal	Nature de l'infection	Traitement à l'urotropine	Mort + — Survie —	Intervalle entre infection et mort	Remarques
1	VIII	695 gr	A. I.	—	—		
2	IX	305 »	A. I.	—	+	24 heures	
3	X	390 »	A. II	—	—		
4	XI	350 »	A. II	—	+	8 jours	
5	XII	440 »	A. II	—	—		
6	XIII	365 »	A. II	—	—		
7	XIV	445 »	A. II	—	+	6 »	
8	XVI	360 »	A. II	—	—		
9	XXIV	415 »	A. III	—	+	6 »	
10	XXV	490 »	A. III	—	+	3 »	
11	XXXIII	335 »	A. IV	—	+	18 »	
12	XXXV	350 »	A. IV	—	—		
13	XXXVIII	300 »	A. IV	—	+	5 »	
14	XLI	305 »	A. IV	—	+	4 »	
15	XLII	325 »	A. IV	—	+	24 heures	

TABLEAU II.

Mortalité à la suite de l'injection de Streptocoques sous la dure-mère.

B. — *Lapins.*

N° de l'expérience	N° de l'animal	Poids de l'animal	Nature de l'infection	Traitement à l'urotropine	+ Mort — Survie	Intervalle entre infection et mort	Remarques
1	I	2000 gr	0.1 ctm³ B	—	+	16 heures	
2	II	1800 »	0.02 ctm³ B	—	+	24 »	
3	III	1900 »	0 2 ctm³ B chauffé 1 h à 60°	—	—		
4	IV	2000 »	0.2 ctm³ C	—	—		
5	V	1800 »	0.2 ctm³ C	—	—		
			0.1 ctm³ D	—	+	16 »	inj. intrarachid.
6	VI	1600 »	0.2 ctm³ C	—	—		
			0.1 ctm³ D	—	+	13 »	» »
7	VII	2000 »	0 1 ctm³ C	+	—		
			0.1 ctm³ D	—	+	16 »	» »
8	VIII	2250 »	0.1 ctm³ D	—	+	12 18 »	
9	IX	2050 »	0.1 ctm³ G¹	—	+	18 »	
10	XI	2750 »	0.1 ctm³ K	—	+	24 »	
11	XIII	2000 »	0.1 ctm³ K	—	+	12-14 »	
12	XVI	3200 »	0.1 ctm³ K	—	+	18 »	

TABLEAU III.

Mortalité à la suite de l'injection de Streptocoques sous la dure-mère.

c. — *Chiens.*

n° de l'expérience	N° de l'animal	Poids de l'animal Kgr	Nature de l'infection	Traité à l'urotropine : + non traité : −	Mort : + Survie : −	Mort au bout de.....	Remarques
1	I	4 1/2	0.75 tampon cobaye XXVI	−	+	48 heures	
2	II	6 1/2	0 75 tampon cobaye XXVI	+	−		
3	III	6 1/2	0.5 IV	−	+	24 »	
4	IV	7 1/2	0.5 IV	+	+	36 »	
5	VI	8 1/2	0.5 IV	+	+	4 jours	
6	VII	10 1/2	0.3 A	+	−		
7	IX	12	0.3 D	−	+	48 heures	
8	X	6	0.3 D	+	−		
9	XI	7	0.2 F 0.25 D 0.3 G	−	−		
10	XII	6	0.004 F 0.0025 D 0.003 D	−	−		
11	XIII	8,5	0.3 G	+	+	24 »	hémorragie
12	XIV	8 1/2	0.3 G	+	+	4 jours	
13	XV	9 1/2	0.4 G	−	+	8 »	
14	XVI	6 1/2	0.5 G	+	−		
15	XVII	6	0.2 H (prod. centrif.)	−	+	16 heures	
16	XVIII	4 1/2	0.001 H 0.004 H 0.004 I 0.3 K^1	−	−		
17	XX	7	0.001 H^1 prod. centrif.	+	+	5 jours	
18	XXI	6	0.3 K^1	−	+	15 heures	

(Suite du Tableau III).

N° de l'expérience	N° de l'animal	Poids de l'animal Kgr	Nature de l'infection	Traité à l'urotropine : + non traité : —	Mort : + Survie : —	Mort au bout de.....	Remarques
19	XXII	4	0.1 K[1]	—	+	5 jours	
20	XXIII	9 1/2	0 0005 K[1]	—	+	3 »	dilut. fte avec bouillon
21	XXIV	6	0.3 K	—	+	24 heures	
22	XXV	6	0.0008 K	—	—		
23	XXVI	4 1/2	0.2 M	—	—		
24	XXVII	9	0.001 M	—	—		
			0.006 M				

CHAPITRE I.

En suivant la technique décrite plus haut, nous avons infecté par voie sous dure-mérienne 22 cobayes, 11 lapins et 24 chiens — dont une partie fut traitée par une méthode sur laquelle nous aurons plus tard à revenir en quelques mots — tandis que les autres demeurèrent non traités.

Il résulte maintenant des tableaux I, II et III ci-joints que des 15 cobayes infectés par voie sous-arachnoïdienne et non traités, 10 seulement sont morts de méningite; la mortalité chez eux comporta donc 60 %; des 15 chiens non traités, 9 sont morts de méningite, 6 ont survécu, de sorte que la mortalité comportait également 60 %; tandis que tous les 11 lapins non traités sont morts, présentant donc une mortalité de 100 %.

La bactériologie a depuis longtemps établi que certaines espèces microbiennes qui sont très virulentes pour une espèce animale peuvent être complètement avirulentes pour d'autres (gonocoques pour les animaux de laboratoire, etc...) et même que certaines familles peuvent être peu ou pas virulentes alors que des familles voisines le sont : il existe un streptocoque qui vit en saprophyte, ne possède pas de propriétés hémolytiques et est sans virulence pour les animaux de laboratoire; de même le streptococcus mitior s. viridans ne possède pour les mêmes animaux qu'une virulence médiocre ou nulle, alors que le streptococcus pyogenes — celui auquel nous nous sommes adressé — et le streptococcus mucosus sont virulents. — Ces épreuves de la virulence ont généralement été faites par injection sous-cutanée, intra-

veineuse ou intrapéritoniale. A priori il n'est pas du tout évident que ces mêmes agents doivent se comporter d'une façon analogue une fois qu'ils arrivent dans l'espace sous-arachnoïdien, puisque cet espace présente la particularité de constituer pour ainsi dire un espace clos, et que le liquide sous-arachnoïdien possède des propriétés qui le distinguent nettement des autres liquides de notre organisme et paraît notamment être dépourvu, comme nous l'avons dit, de substances spécifiques pour l'espèce animale et est dépourvu à l'état normal, de substances défensives. — Nous voyons donc que néanmoins la même espèce de streptocoques — virulente et pour le cobaye et pour le chien et pour le lapin, se comporte très différemment d'après l'espèce animale qu'elle infecte — puisque chez le cobaye et le chien nous voyons sur 15 cas chaque fois survenir 6 cas de guérison spontanée alors que les 11 lapins infectés de la même façon succombent et très rapidement. — Cette observation nous explique déjà ce fait, que toutes choses égales d'ailleurs, en pathologie humaine, la mortalité se montre si variable d'après la nature de l'agent causal de la méningite, alors même que cet agent est manifestement pathogène pour l'homme et provoque d'ailleurs chez lui des symptômes méningés. — Nous voyons en effet que les différentes espèces de méningite sont très différemment graves de par la nature de l'agent pathogène qui les provoque — abstraction faite des autres facteurs qui peuvent venir influencer dans l'un ou l'autre sens la virulence de l'infection. — Alors que parmi les cas de méningite guérie les méningites cérébro-spinales sont particulièrement nombreuses, même d'une façon relative, puisque leur mortalité peut ne comporter que 40 % — alors que les méningites à staphylocoque blanc sont probablement moins graves que les autres méningites otogènes (v. BERGMANN) (1) — on trouve dans la littérature très peu de cas de méningites tuberculeuses guéries (P. KRAUSE (2), en trouve seulement 10 cas dans la littérature) — et jusqu'en ces tout derniers temps on croyait (KÖRNER l. c.) que la méningite streptococcique était inévitablement mortelle. — Il paraît donc vraisemblable qu'il n'y a aucun des agents pathogènes habituels capable de produire partout et toujours une méningite mortelle; — mais qu'au contraire à chacune de ces infections correspond un degré de curabilité variable, mais toutes choses égales d'ailleurs, plus ou moins en rapport avec la nature de l'agent pathogène; en d'autres mots, de même que les streptocoques provoquent une certaine morta-

(1) v. BERGMANN Die chirurgische Behandlung von Hirnkrankheiten. Berlin 1899 S 597.

(2) P. KRAUSE. Pathologie u. Therapie der Meningitis tuberculosa. D. M. W. 1912, nr 41. S. 1913.

lité chez le lapin, chez le chien, il est probable qu'un agent pathogène déterminé ne provoquera qu'un certain pourcentage d'issues fatales chez l'homme et cela indépendamment des mesures thérapeuthiques que nous prenons et auxquelles nous avons peut-être parfois attribué à tort des effets favorables, imputables à des facteurs tout-à-fait différents.

Quand nous considérons maintenant le tableau se rapportant aux chiens et sur lequel nous avons indiqué les doses employées d'une façon exacte, ce qui était impossible chez le cobaye et très difficile chez le lapin, nous voyons :

Que le chien (ch. VII) infect. avec 0,3 ctm³ de la virulente culture A, traité, a survécu ;

Que les deux chiens (IX-X) infectés avec 0,3 ctm³ de la virulente culture D, ont survécu ou non d'après qu'ils ont été traités oui ou non ; — que celui (ch. XI) qui a reçu une injection de 0,25 ctm³ de la culture D, après avoir reçu une première injection de 0,2 ctm³ de la culture F, a également survécu — de même que celui (XII) qui reçoit 2 injections sous-arachnoïdiennes successives de streptocoques D (resp. de 0,0025 et 0,003 ctm³) après avoir reçu une première injection de 0,004 ctm³ de streptocoques F ;

Que les 2 chiens (ch. I et II) infectés avec 0,75 ctm³ d'une émulsion de streptocoques provenant du cobaye XXVI sont morts ou non d'après qu'ils ont été traités ou non à l'urotropine ;

Que les 3 chiens (ch. III, IV, VI) infectés avec 0,5 ctm³ de la culture IV sont tous morts, traités ou non : le traitement toutefois n'a été institué qu'à un moment tardif de l'affection ;

Que de 5 chiens (ch. XIII, XIV, XV, XVI, XI) injectés avec la culture G, 2 chiens (ch. XIII et XIV) injectés avec 0,3 ctm³ et traités succombent ; la mort de l'un était toutefois sûrement due en grande partie à une perte très abondante de sang subie lors de l'opération, alors que le 2ᵈ ne fut traité que d'une façon tout-à-fait tardive à un moment où le chien était déjà mourant ; qu'un 3ᵐᵉ chien (ch. XV) injecté avec 0,4 ctm³ et non traité succombe au bout de 8 jours, alors qu'un 4ᵐᵉ qui a reçu 0,5 ctm³ de streptocoques, mais a été traité à temps à l'urotropine, survit et qu'enfin le chien XI qui a reçu 11 jours auparavant une injection de 0,2 ctm³ de streptocoques F et 8 jours auparavant une injection de 0,25 ctm³ de streptocoques D, survit également ;

Que des 2 chiens (ch. XVII et XVIII) injectés avec les streptocoques H, l'un (le chien XVII) qui a reçu 0,2 ctm³ du produit de centrifugation de la culture meurt au bout de 16 h. alors que le chien XVIII qui a reçu 50 fois moins survit ;

Que des 2 chiens injectés avec les streptocoques K, celui (ch. XXIV) qui a reçu une injection de 0,3 ctm³ est mort au bout de 24 h., alors que celui (ch. XXV) qui a reçu une injection 400 fois moindre survit; que les 4 chiens (ch. XXI, XXII, XXIII, XVIII), injectés avec la culture K¹ se comportent très différemment : le ch. XXI meurt au bout de 15 h.; le chien XXII survit 5 jours, alors que le chien XXIII qui n'a reçu qu'une dose de 0,0005 meurt au bout de 3 jours. Mais comme chez lui la dilution de la culture des streptocoques avait été faite avec du bouillon frais au lieu d'être faite avec de la solution physiologique ou du liquide cérébro-spinal, il a pu résulter de ce chef une erreur; 0.3 ctm³ enfin était par contre très bien supporté par le chien XVIII qui, antérieurement déjà avait reçu 0,001 ctm³ de la culture H, 0,004 ctm³ de la culture H et 0,004 ctm³ de la culture I;

Qu'enfin aucun des 2 chiens injectés avec la culture M n'est mort, ni le chien XXVI, ni le chien XVII qui avait reçu une dose 50 fois moindre, mais l'histoire clinique nous apprend toutefois que dans ces 2 cas l'affection méningée, bien que non mortelle donc, n'a pas évolué de la même façon.

En résumé donc :

En comparant le sort des chiens I, II, VII, IX, X, XV et XVI, nous voyons régulièrement les chiens traités à l'utropine survivre tandis que succombent ceux qui n'ont pas été traités bien que placés complètement dans les mêmes conditions expérimentales, même dose de la même culture injectée de la même façon dans l'espace sous-arachnoïdien : nous ne voulons pas nous étendre ici davantage sur ces résultats qui ont constitué en partie l'objet d'un autre travail; — en comparant le sort des chiens XVII et XVIII; XXI et XXII; XXIV et XXV; enfin XXVI et XXVII, nous voyons sur 4 expériences que 2 fois une dose 200 fois moindre que la dose qui tue rapidement, respectivement au bout de 16 et de 24 h., l'animal témoin, ne provoque plus de méningite mortelle, mais seulement une méningite qui guérit sans aucune intervention thérapeutique; qu'une dose 3 fois moindre suffit dans l'une des expériences pour prolonger la durée de la méningite de plusieurs jours : l'animal qui reçoit la pleine dose succombe à des symptômes méningitiques au bout de 15 h. alors que celui qui n'a reçu que le 1/3 de cette dose survit 5 jours; — qu'enfin dans la 4e expérience, alors même que la dose entière n'est pas mortelle, on observe des différences nettes dans l'intensité des troubles provoqués;

que l'on peut par suite infecter un nombre indéterminé de fois l'espace sous-arachnoïdien avec des doses faibles de streptocoques

même très virulents sans provoquer de méningite mortelle (ch. XII) ;

que l'injection d'une faible dose de streptocoques dans l'espace sous-arachnoïdien paraît créer une certaine immunité contre l'action d'une injection ultérieure (cfr. ch. IX et ch. XI ; ch. XI, ch. XIV et ch. XV ; ch. XVIII et ch. XXI.

Examinons maintenant chacun de ces points de plus près en comparant l'histoire clinique des animaux mis en expérience.

Expérience I.

a) Ch. XVII. ♂. P 6 Kgr.

Chien d'un certain âge, très maigre, donc de taille plus grande que celle que ne le fait supposer son poids.

Expérience : 15-3-12 à 16 h. Injection sous-cutanée de 6 ctgr de chlorhydrate de morphine. Pendant l'expérience, narcose chloroformique. Technique : trépanation du crâne (voir plus haut). — *Injection dans l'espace sous-arachnoïdien du produit de centrifugation de la culture H dilué de façon à obtenir* 0.3 ctm^3.

Chien se réveille ca 1/2 h. après opération. — Sait courir quoique d'une façon un peu incertaine, les pattes écartées ; cherche à mordre quand on veut le prendre.

Trouvé mort le lendemain à 8 h. *Autopsie* : cadavre déjà raide ; tête en légère flexion dorsale, quatre pattes réunies, les pattes postérieures venant même croiser les pattes antérieures pour se réunir au museau (attitude typique des chiens morts de méningite).

Autopsie de la tête et du cerveau : voir plus loin. Diagnostic : meningitis purulenta.

b) Chien XVIII. ♂. P. 4 1/2 Kgr.

Chien adulte. Etat de nutrition moyen.

Expérience : 15-3-12 à 17 h. Injection sous-cutanée de 5 ctgr. de chlorhydrate de morphine. Pendant l'expérience narcose chloroformique Technique : trépanation du crâne (voir plus haut). *Injection dans l'espace sous-arachnoïdien de* 0.2 ctm^3 *du produit de centrifugation de la culture H, mais dilué à* 1/200, donc 200 fois moins de streptocoques que chez le chien XVII.

Le 16-3. Matin et après-midi : le chien paraît bien portant — a lapé du lait. Pas de raideur de la nuque — pas d'ataxie — pas de nystagmus — légère hypersensibilité.

Le 17-3. Il paraît tout-à-fait bien portant.

Le 18-3. Il paraît tout-à-fait bien portant. *Ponction lombaire* : liquide cérébro-spinal s'écoule à gouttes lentes ; le liquide est clair, mais il y flotte quelques très légers flocons.

Examen bactériologique : culture sur plaque sanguine : pas de colonies streptococciques ;
coloration Gram : pas de streptocoques.

Examen cytologique : leucocytes polynucléaires en grand nombre (examen des flocons).

Ponction de l'espace sous-arachnoïdien au niveau du cerveau.

Examen bactériologique : culture sur plaque sanguine : 2 colonies de streptocoques ;
coloration Gram : rares streptocoques.

Examen cytologique : rares polynucléaires.
Ponction du ventricule latéral gauche : liquide trouble.
Examen bactériologique : culture sur plaque sanguine : pas de streptocoques ;
coloration Gram : pas de streptocoques.
Examen cytologique : pas de streptocoques ; à la coloration au bleu de Löffler, rares grandes cellules plus ou moins arrondies, à noyau mononucléaire, très chromatique, légèrement excentrique, situé dans une zone claire, arrondie.

Alors donc que le chien XVII a déjà succombé à une méningite streptococcique purulente foudroyante, le chien XVIII paraît à peine malade (un peu d'hypersensibilité douloureuse) et seulement d'une façon tout à fait passagère : il présente néanmoins une méningite purulente streptococcique comme les ponctions lombaire et ventriculaire etc... le prouvent d'une façon certaine. — Nous avons donc affaire ici, comme nous voulons le faire remarquer en passant, à une méningite qui passerait absolument inaperçue au point de vue clinique ; remarquons encore que le liquide lombaire est stérile à un moment où l'animal est encore sûrement atteint d'une méningite à streptocoques et enfin que l'examen du liquide recueilli par ponction lombaire ne fournit pas les mêmes résultats que celui du liquide recueilli à la surface de l'hémisphère gauche ni que celui aspiré du ventricule latéral : nous aurons encore à revenir plus longuement sur ces 3 importantes constatations.

Expérience II.

a) Chien XXIV. ♂. P. 6 Kgr.
Fox terrier, assez jeune encore ; état de nutrition normal ; air éveillé et allures normales.
Expérience 18-4-12 à 17 1/4 h. Injection sous-cutanée de 6 ctgr. de chlorhydrate de morphine ; pendant l'expérience, narcose à l'éther. Technique : trépanation du crâne (voir plus haut). *Injection dans l'espace sous-arachnoïdien de* 0,3 *ctm*^{3} *de la culture K.*
A 21 h. Chien position mi-redressée, air tranquille, un peu étonné, pas de nystagmus, pas d'autres symptômes pathologiques à observer.
Le 19-4 à 9 h. Chien couché à plat sur le flanc gauche — pousse d'une façon presque ininterrompue des cris extrêmement perçants — tête en très forte flexion dorsale — yeux ouverts clignotent — pas de nystagmus — pattes antérieures étendues raides (extension tonique) n'exécutent que de temps à autre des mouvements de faible amplitude, très fugitifs, pour reprendre presque immédiatement leur attitude d'extension forcée ; patte postérieure droite habituellement fléchie dans le genou ; patte postérieure gauche, au contraire, étendue.
Trouvé mort à 12 h. (au bout de 24 h.).
Autopsie : Autopsie crâne-cerveau : (voir plus loin).
Diagnostic : Meningitis purulenta.

b) Chien XXV. ♂. P. 6 Kgr.
Basset assez jeune encore — maigre.

Expérience 18-4-12 à 18 1/4 h. Injection sous-cutanée de ctgr. de chlorhydrate de morphine. Pendant l'expérience, narcose à l'éther. Trépanation du crâne (technique voir plus haut). *Injection dans l'espace sous-arachnoïdien de* 0,3 *ctm*^{3} *de la culture K diluée à* 1/400 (donc 400 fois moins de streptocoques que chez le chien XXIV).

A 21 h. Chien attitude demi-redressée — air tranquille — pas de symptômes morbides particuliers.

Le 19-4. Chien enroulé sur lui-même — air peu éveillé — absolument tranquille — pas de raideur de la nuque — pas d'hypersensibilité douloureuse — pas de nystagmus — sécrétion purulente modérée dans les 2 yeux ; court d'un air tranquille, peu éveillé, sans ataxie : les symptômes cliniques de la méningite font défaut.

Le 20-4. Paraît tout-à-fait bien portant — pas de raideur de la nuque — pas de nystagmus — court sans ataxie — appétit bon. — *Ponction lombaire* : liquide s'écoule à gouttes rapides — recueilli 30 gouttes d'un liquide très légèrement sanguinolent — et très légèrement trouble.

Examen du liquide : chimique : Nonne-Appelt + (pouvait tenir éventuellement à la présence du sang).

Examen bactériologique : Examen microscopique du produit de centrifugation. — Pas de streptocoques.

Examen cytologique du produit de centrifugation — assez nombreux globules rouges — très nombreux polynucléaires — aussi nombreux ou plus nombreux que les globules rouges (d'après les champs microscopiques considérés) ; quelques rares grands mononucléaires à noyau assez régulier, relativement pâle, à forme plus ou moins ovalaire.

Reste en apparence tout-à-fait bien portant.

Donc encore une fois alors que le chien XXIV succombe rapidement — au bout de ca 24 h. au milieu de symptômes méningitiques violents — le chien XXV qui a reçu une injection sous-arachnoïdienne d'une dose de streptocoques 400 fois moindre — gagne, il est vrai, une méningite purulente, mais qui passerait cliniquement presque complètement ou complètement inaperçue. Remarquons encore une fois que, 2 jours après l'infection, le liquide recueilli par ponction lombaire révèle il est vrai encore l'existence d'une méningite purulente par la présence de très nombreux polynucléaires, mais se montre stérile alors que la méningite est sûrement de nature bactérienne streptococcique.

Expérience III.

a) Chien XXI. ♀. P. 6 *K*gr.

Fox terrier adulte — état de nutrition normal — paraît tout-à-fait bien portant.

Expérience 3-4-12 à 17 h. Injection sous-cutanée de 6 ctgr. de chlorhydrate de morphine. Pendant l'expérience, narcose à l'éther. Trépanation du crâne (technique voir plus haut). — *Injection dans l'espace sous-arachnoïdien de* 0,3 *ctm*^{3} *de la culture de streptocoques K*^{1}.

Trouvé mort le 4-4-12 à 18 h. (donc dans les 15 premières heures) : couché sur le flanc gauche. — Pattes raides complètement étendues ; doigts

étendus ; gueule entr'ouverte — langue sort de la gueule ; tête en flexion dorsale très prononcée.

Autopsie : Autopsie crâne et cerveau : voir plus loin. Diagnostic : meningitis purulenta.

b) Chien XXII. ♀. P. 4 Kgr.

Petite chienne noire, adulte — état de nutrition normal.

Expérience 10-4-12 à 12 h. Injection sous-cutanée de 4 ctgr. de chlorhydrate de morphine. Pendant l'expérience, narcose à l'éther. Trépanation du crâne (technique voir plus haut). *Injection sous la dure-mère de* 0,1 *ctm*^{3} *de la culture de streptocoques* K^1 — donc 3 fois moins que chez le chien XXI.

A 20 1/2 h. Chien pleurniche dans sa cage ; court dans une attitude normale.

Le 11-4-12. Air à peu-près normal. Sort de sa cage. — Se bat avec un autre chien pour un morceau de pain, mord cet autre chien très violemment ; sécrétion muco-purulente dans l'œil gauche.

Le 12-4-12. Sort de sa cage — court sans ataxie — mange — air un peu déprimé — assez tranquille ; sécrétion muco-purulente dans les 2 yeux.

Le 13-4-12. Plus de sécrétion muco-purulente dans les yeux ; animal se tient tranquille dans un coin de la cage — n'en sort pas quand la cage est ouverte.

Le 14-4-12. Chien ne sait pas se lever, ne sait du moins pas se dresser sur ses pattes antérieures qui sont raides — se dresse tout au plus sur ses pattes postérieures, la moitié antérieure du corps restant à terre ; pousse d'une façon intermittente des cris extrêmement perçants qui s'accompagnent de mouvements convulsifs, à caractère surtout tonique, des membres postérieurs alors que les pattes antérieures conservent d'une façon presque permanente une attitude étendue ; tête en flexion dorsale prononcée ; réflexe cornéen présent ; pas de nystagmus ; pupilles ne réagissent pas à la lumière du jour.

Trouvé mort le 15-4-12 à 8 h. *Autopsie* : Autopsie de la tête et du crâne : voir plus loin. Diagnostic. Meningitis purulenta.

En comparant les histoires cliniques des chiens XXI et XXII nous remarquons donc que tandis que le premier succombe à une méningite suraigüe, dans les 15 premières heures qui suivent l'infection, le 2^d qui a reçu, en injection sous-arachnoïdienne, une dose de streptocoques 3 fois moindre se comporte encore d'une façon sensiblement normale durant les 48 premières heures qui suivent l'infection, commence alors à présenter des symptômes de malaise — alors que les symptômes méningitiques n'éclatent d'une façon violente que le 4^e jour ; la mort ne survient que le 5^e jour. — Remarquons en passant les symptômes de foyer — paralysie spastique des membres antérieurs — avec conservation des mouvements au niveau des pattes postérieures et cela bien que l'injection des streptocoques soit faite dans un espace sous-arachnoïdien libre de tout processus inflammatoire, adhésif ou autre, antérieur.

Expérience IV.

a) Chien XXVI. ♂. P. 4.5 Kgr.

Petit chien très jeune encore. — Etat de nutrition normal ; allures normales.

Expérience 29-4-12 à 10 h. Injection sous-cutanée de 4 ctgr. de chlorhydrate de morphine. — Pendant l'expérience, narcose à l'éther. — Trépanation du crâne. (Technique : voir plus haut). *Injection dans l'espace sous-arachnoïdien de* 0.2 *ctm*^{3} *de la culture de streptocoques M.*

A 17 h. Chien enroulé sur lui-même. Sait courir d'une marche incertaine, mais pour se recoucher au bout de quelques pas.

Le 30-4-12 à 8 h. Température 40° C. — enroulé sur lui-même — air un peu apathique — pas de nystagmus ; court sans ataxie.

A 16 h. Température 39,4° ; mange, mais relativement peu ; un peu apathique, sait courir sans ataxie ; tient le cou un peu raide — crie facilement quand on le prend (hypersensibilité douloureuse) ; pas de nystagmus.

Le 1-15-12. Température 38,9° — paraît tout-à-fait bien portant — court, saute, se laisse caresser ; pas de raideur de la nuque — vient à l'appel.

Le 2-5-12. Température : matin 38,6° ; soir 39°. — Ne se lève pas quand on ouvre la cage et qu'on l'appelle — reste couché enroulé sur lui-même, sans mouvements, sans cris ; sorti de sa cage, sait courir mais seulement d'une *façon tout-à-fait ataxique* ; pas de nystagmus ; raideur de la nuque ; dos recourbé ; queue rétractée ; hypersensibilité ; fait l'impression d'être fortement malade.

Le 3-5. Température le matin 40° ; ponction lombaire l'après-midi ; température le soir 37,7°. Sait se lever, courir, mais seulement d'une façon légèrement ataxique — raideur prononcée de la nuque ; pas de cris ; pas de convulsions ; hyperesthésie légère ; pas de nystagmus. — *Ponction lombaire* : liquide s'écoule sous pression, fortement trouble ; recueilli 2 ctm^3 ; le liquide se coagule spontanément.

Examen chimique : Nonne — Appelt : fortement +.

Examen cytologique : très nombreux polynucléaires.

Examen bactériologique : pas de streptocoques ni à l'examen direct du produit de centrifugation — ni en culture.

Jours suivants : l'ataxie — l'hypersensibilité — la raideur de la nuque s'améliorent petit-à-petit de sorte que le 6-5 l'animal paraît déjà bien portant.

b) Chien XXVII. ♀. P. 9 Kgr.

Chien adulte. Excellent état de nutrition ; allures normales.

Expérience 29-4-12 à 10 1/2 h. Injection sous-cutanée de 9 ctgr. de chlorhydrate de morphine. Pendant l'expérience, narcose à l'éther. Trépanation du crâne (technique voir plus haut). *Injection dans l'espace sous-arachnoïdien de* 0,2 *ctm*^{3} *de la culture de streptocoques M diluée à* 1/200 donc 200 fois moins que chez le chien XXVI).

A 17 h. Température 36.7°. Chien sort de sa cage. Traîne plus ou moins les pattes postérieures (ce qui arrive très souvent après l'opération) — vient à l'appel.

Le 30-4. Température le matin 38,5° ; le soir 39,2°. Paraît complètement bien portant ; mange de très bon appétit ; court, saute, se laisse caresser.

Le 1-5. Température le matin 39,1°. Paraît tout-à-fait bien portant.

Le 2-5. Température le matin 38,2° ; le soir 38,5°. Paraît tout-à-fait bien portant, court, saute, gambade d'un air tout-à-fait éveillé.

Le 3-5. Température le matin 38,7° ; ponction lombaire ; le soir 37°. Chien paraît tout-à-fait bien portant ; court, gambade, a bon appétit. — *Ponction lombaire* : Liquide s'écoule sous pression ; premières portions contiennent du sang ; 3me portion paraît ne pas en contenir ; recueilli 3.5 ctm³ d'un liquide très légèrement trouble ; ne se prend pas spontanément en caillot.

Examen chimique : Nonne-Appelt —.

Examen cytologique : quelques globules rouges qui ont probablement conféré l'aspect trouble au liquide — pas d'autres éléments cellulaires (Leucocytes seulement dans la proportion dans laquelle ils existent dans le sang).

Examen bactériologique : Pas de streptocoques.

Chien reste bien portant.

Dans l'expérience IV, la dose entière 0.2 ctm³ de streptocoques M n'est donc pas mortelle; elle provoque néanmoins des symptômes méningitiques très prononcés, mais passagers — tandis que la dose 200 fois moindre ne provoque plus de troubles méningitiques du tout, cliniquement appréciables; comme seul symptôme morbide, que nous ayons pu recueillir, nous n'avons plus qu'une certaine ascension thermique mais qui est très modérée puisque la température normale du chien peut atteindre 39.9°C (1) ; la ponction lombaire elle-même pratiquée 4 jours après l'infection ne révèle plus rien d'anormal en dehors peut-être d'une certaine augmentation de la pression du liquide cérébro-spinal.

Nous voyons donc que, rien qu'en modifiant la dose de l'agent pathogène virulent introduit dans l'espace sous-arachnoïdien, nous pouvons en quelque sorte à loisir produire les différentes manifestations méningitiques qui peuvent apparaître soit au cours d'affections infectieuses générales, ou d'affections infectieuses d'organes du voisinage (oreille moyenne), soit enfin d'affections infectieuses qui ont manifestement leur siège dans les méninges mêmes —; nous obtenons donc tout à tour, d'après la dose appliquée, soit l'absence de toutes manifestations méningitiques, malgré l'existence de lésions réelles, soit les symptômes désignés sous le nom de méningisme — et attribués jusqu'ici à des actions toxiques ou réflexes, soit les symptômes de la méningitis serosa benigna qui serait également imputable, d'après certains auteurs, à des actions purement toxiques, soit enfin les symptômes les plus graves de la méningite foudroyante déterminant même la mort dan les 15 premières heures. — Nous constatons encore que, quand la dose est très forte, les symptômes

(1) 37.5 à 39.9° C. Abel, Bakteriologisches Taschenbuch. 1911. S. 121.)

méningitiques éclatent presque d'emblée au bout de quelques heures, — alors que si la dose est moindre il existe parfois plusieurs jours d'incubation : entre le moment de l'infection et celui de l'apparition des phénomènes méningitiques est intercalée une période de latence, pendant laquelle n'existent pas de symptômes méningitiques cliniquement appréciables, pendant laquelle l'animal paraît encore bien portant, bien qu'il existe déjà chez lui des lésions méningitiques qui nous sont révélées par la ponction lombaire — ou bien même seulement par l'examen nécropsique histologique. Nous tirons de ces faits cette conclusion qu'une certaine quantité d'agents pathogènes virulents peuvent impunément envahir l'espace sous-arachnoïdien, c.-à-d. sans déterminer chez le chien de symptômes morbides apparents : nous avons fait des évaluations du nombre des streptocoques injectés chez les chiens et avons constaté que chez le chien XXVII ca 5.500 streptocoques (0.2 ctm³ de la culture M diluée à 1/200) ne provoquaient pas de symptômes méningitiques du tout alors que chez le chien XXVI, 200 fois plus de streptocoques, soit ca 1.100.000 ne provoquaient que des symptômes méningitiques passagers et relativement tardifs. — Dans la masse des agents pathogènes qui envahissent l'espace sous-arachnoïdien, nous trouvons donc un élément très important, non seulement au point de vue de l'issue finale, mais également au point de vue des symptômes cliniques produits ; le même agent, qui peut déterminer la méningite la plus foudroyante, peut également [s'il est en quantité insuffisante], ne provoquer que des phénomènes à peine appréciables ou plus appréciables du tout comme manifestations méningitiques.

Qu'arrive-t-il maintenant quand ces agents virulents envahissent en petit nombre non pas une seule fois mais un certain nombre de fois l'espace sous-arachnoïdien — en d'autres termes si on répète les injections de faibles doses d'agents virulents ?

Expérience du 17-2-12.

Chien XII. ♂. P. 6 Kgr.

Chien jeune encore — état de nutrition normal — allures normales.

Le 17-2. Injection sous-cutanée de 6 ctgr. de chlorhydrate de morphine ; puis, pendant l'expérience, anesthésie au chloroforme. Trépanation du crâne (technique : voir plus haut). *Injection dans l'espace sous-arachnoïdien de 0.2 ctm³ de la culture F diluée à* 1/50 (soit une quantité correspondant à 0.004 ctm³ de streptocoques F).

Le 18-2. L'animal présente une attitude et des allures absolument normales — il vient quand on l'appelle, court, joue, mange de bon appétit.

Le 19-2. L'animal présente des allures normales.

Le 20-2 à 17 h. Injection sous-cutanée de 6 ctgr de chlorhydrate de morphine. Narcose chloroformique. Piqûre de la dure-mère et aspiration

de liquide cérébro-spinal au niveau de l'hémisphère cérébral gauche. Liquide renferme de très rares éléments cellulaires, quelques rares lymphocytes, pas de streptocoques.

Injection dans l'espace sous-arachnoïdien de 0.25 *ctm*^{3} *de la culture D, diluée à* 1/100 *soit* 0.0025 *ctm*^{3} *de streptocoques D* — donc 3 jours après la première infection.

Le 21-2. Le chien se tient couché dans un coin de sa cage, enroulé sur lui-même. Sorti de la cage, il court dans une attitude normale, saute, mais pousse tout le temps de légers gémissements. Diarrhée. Pas de raideur de la nuque, etc...

Le 22-2. Paraît bien portant — sort de sa niche à l'appel, saute, etc...

Le 23-2. Paraît tout-à-fait portant — a bien mangé — court dans une attitude normale.

Le 27-2. Allures tout-à-fait normales. Le chien court, saute, aboie, mange bien.

Le 28-2. Injection sous-cutanée de 6 ctgr. de chlorhydrate de morphine. Anesthésie à l'éther. — *Ponction lombaire.* Liquide s'écoule en gouttes qui se suivent très rapidement : il est légèrement teinté en rouge ; sa pression est manifestement accrue. Coloration au Gram : pas de coques. Coloration au bleu de méthylène : masses chromatiques qui se laissent ci et là vaguement reconnaître comme des noyaux de polynucléaires ; très rares noyaux arrondis, mononucléaires.

Ponction de la dure-mère au niveau de l'hémisphère cérébral gauche : recueilli 1.5 ctm^3 d'un liquide dont une première portion paraît très légèrement opalescente, tandis que la 2de paraît tout-à-fait claire. Culture sur agar sanguin : stérile.

Examen microscopique (bleu de méthylène) : très rares éléments cellulaires, mononucléaires et polynucléaires. — Pas de coques.

Injection dans l'espace sous-arachnoïdien de 0.3 *ctm*^{3} *de la culture de streptocoques D, diluée à* 1/100 (*soit* 0.003 *ctm*^{3} *de streptocoques D*).

Le 29-2. Le chien se lève et vient à l'appel. Marche d'une façon incertaine — fait l'impression d'être malade. — Le train postérieur paraît présenter de l'incertitude et une certaine ataxie dans la marche ; le soir cette ataxie a disparu — air encore un peu fatigué ; mange.

Le 1-3. Aspect normal.

Le 4-3. Allures et aspect absolument normaux.

Le 7-3. Ponction lombaire. Liquide tout-à-fait clair dans lequel nagent quelques très fins filaments à peine visibles macroscopiquement. Liquide stérile, sans éléments cellulaires.

Nous voyons donc que, alors même que de nouvelles masses streptococciques sont injectées à un moment où les altérations méningitiques résultant de l'injection antérieure n'ont pas encore disparu, ces nouvelles injections sont parfaitement supportées, c.-à-d. qu'elles ne sont pas suivies de symptômes cliniques appréciables — le chien n'a jamais présenté de troubles méningitiques, bien que des lésions de méningite se soient sans aucun doute développées chez lui. — Nous voyons une fois de plus par cet exemple que les streptocoques peuvent disparaître rapidement du liquide cérébro-spinal quand la méningite n'évolue pas d'une façon mortelle — de sorte que de l'absence d'agents pathogènes dans le liquide lombaire on

ne peut pas du tout conclure à la nature non microbienne de la méningite ou des manifestations — même légères — méningitiques.

Dans les 2 expériences suivantes nous ne nous sommes pas contentés de répéter l'injection sous-arachnoïdienne de faibles doses de streptocoques, mais, après avoir injecté une dose faible de 0.001 ctm³ de streptocoques H dans l'un des cas (chien XVIII) ou d'une dose plus forte d'une culture relativement peu virulente 0.2 ctm³ de streptocoques F chez le chien XI, nous avons injecté de fortes doses — des doses régulièrement mortelles comme 0,3 ctm³ de streptocoques K^1 (chiens XXI et XXII) ou bien 0.3 ctm³ de streptocoques G (ch. XIV et XV).

Expérience I.

a) Chien XXI. ♀. P. 6 Kgr.

Injection sous-arachnoïdienne de 0.3 *ctm³ de streptocoques* K^1. Mort dans les 15 premières heures (Histoire plus détaillée, voir page 82).

b) Chien XXII. ♀ P. 4 Kgr.

Injection sous-arachnoïdienne de 0.1 *ctm³ de streptocoques* K^1. Mort au bout de 5 jours. (Histoire plus détaillée, voir page 95).

c) Chien XVIII. ♂. P. 4.5 Kgr.

Le 15-3-12. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0.001 *ctm³ de streptocoques H.*

Pas de symptômes méningitiques les jours suivants malgré le développement d'altérations méningitiques. (Ponction lombaire, etc...).

Le 18-3, donc 3 jours après la 1re infection. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0.004 *ctm³ de streptocoques H.*

Le 19-3. Chien un peu apathique : le surlendemain il paraît de nouveau tout-à-fait bien portant, et présente une attitude absolument normale.

Le 28-3, donc 10 jours après la 2me infection. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0.004 *ctm³ de streptocoques I.* — Le chien reste bien portant, court les jours suivants, mange bien — ne présente absolument pas de symptômes méningitiques.

Le 3-4, donc 6 jours après la 3me injection et 19 jours après la première. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0.3 *ctm³ de la culture* K^1 (la même dose que celle injectée chez le chien XXI).

Le 4-4. Chien sort de sa cage à l'appel, pas d'ataxie appréciable, pas de nystagmus — pas de raideur de la nuque.

Le 5-4. Chien présente une attitude normale, vient pour se laisser caresser, court — mange — pas d'ataxie — pas de symptômes morbides.

Le 6-4. Allures complètement normales — court — saute — aboie — mange de bon appétit, etc..., etc...

Alors donc que 0.3 ctm³ de streptocoques K^1 provoquent chez le chien XXI la mort en moins de 15 h. et que 0.1 ctm³ de streptocoques K^1 provoque la mort du chien XXII au bout de 5 jours au milieu de symptômes méningitiques violents, 0.3 ctm³ ne provoquent chez le chien XVIII pas de symptômes méningitiques du tout : l'animal reste en apparence parfaitement bien portant.

Expérience II.

a) Chien XIV. ♂. P. 8.5 Kgr.

Chien adulte. Etat de nutrition normal. Allures normales.

Expérience 28-2-12 à 10 1/2 h. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0.3 *ctm*^{3} *de streptocoques G.*

Le 29-2 à 9 h. Attitude demi-assise, incertaine, légèrement tremblotante ; se lève à peine pour se recoucher immédiatement après ; à 18 h. couché, enroulé sur lui-même ; n'a pas mangé ; se recouche immédiatement quand on le force à se lever.

Le 1-3. Paraît très malade ; raideur de la nuque manifeste ; après-midi : Ponction lombaire : leucocytes polynucléaires ; donc méningite purulente.

Le 2-3. Chien couché sur le flanc droit, crie de temps à autre d'une façon glapissante, pattes étendues — tête en légère flexion dorsale ; paraît ne plus être conscient ; tonicité musculaire diminuée ; nystagmus horizontal des 2 yeux vers la gauche, nystagmus de grande amplitude mais d'allure lente ; tête tournée de façon à ce que l'oreille droite se rapproche de l'épaule droite et que la pointe du museau soit tournée vers la gauche et en haut ; réflexes tendineux exagérés ; les pupilles ne réagissent pas à la lumière.

Trouvé mort le 3-3 à 10 h. *Autopsie.* Tête et cerveau : voir plus loin.

Diagnostic : Meningitis purulenta.

b) Chien XV. ♂. P. 9.5 Kgr.

Chien relativement jeune — d'assez forte taille ; état de nutrition normal ; allures normales.

Expérience le 6-3-12 à 9 1/2 h. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0.4 *ctm*^{3} *de streptocoques G.*

Le 7-3. Air absolument apathique.

Le 8-3. Couché sur le flanc, presque sans mouvements : ne réagit pas à l'appel ; sorti de sa cage reste immobile, debout, les pattes légèrement écartées, là où on le place, avec un air apathique, rêveur.

Le 9-3. Chien tout-à-fait apathique — sait à peine se déplacer ; forte ataxie : s'appuie contre les objets pour ne pas tomber ; les yeux présentent de la tendance à dévier vers la droite, puis de temps à autre exécutent un petit mouvement plus rapide vers la gauche ; pas de raideur appréciable de la nuque. *Ponction lombaire* : très nombreux polynucléaires (donc méningite purulente.

Le 10-3. Chien fortement malade — frissonne — couché sur la poitrine, la moitié postérieure du corps à moitié redressé ; forte raideur de la nuque ; petit cri de temps à autre ; pupilles ne réagissent pas à la lumière ; exagération des réflexes tendineux ; paralysie spastique de la patte antérieure gauche et parésie spastique de la patte antérieure droite.

Le 11-3. Idem.

Le 12-3. Etat sensiblement le même, mais le chien est couché tout-à-fait à plat sur le flanc droit — les 4 pattes raides, complètement étendues.

Le 13-3. Chien étendu sur le flanc, tout-à-fait à plat, les pattes étendues, raides — le cou raide ; il frissonne ; respiration profonde et lente ; ne fait pendant le temps d'observation (plusieurs minutes) pas un seul mouvement ni des pattes, ni de la tête, ni de la queue ; ne crie pas ; en apparence coma profond ; nystagmus vers la droite.

Trouvé mort le 14-3. *Autopsie* : Tête et cerveau : (voir plus loin).

Diagnostic : Meningitis purulenta.

c) Chien XI. ♂. P. 7 Kgr.

Chien d'un certain âge — assez robustement bâti ; état de nutrition normal, allures normales.

Expérience du 17-2. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0.2 *ctm*^{3} *de streptocoques F.*

Le 18-2. La parésie du train postérieur, qui existait la veille au soir, a disparu ; court dans une attitude normale, vient à l'appel ; dans sa cage, présente une attitude morne ; refuse de manger.

Le 19-2. Chien mange peu ; air tranquille ; reste couché quand on ouvre la porte de sa cage ; court sans ataxie ; vient quand on l'appelle ; diarrhée.

Le 20-2. Ponction de l'espace sous-arachnoïdien au niveau du cerveau : nombreux polynucléaires ; streptocoques (donc méningite purulente streptococcique).

Injection sous-arachnoïdienne de 0,25 *ctm*^{3} *de streptocoques D* (presque la même dose que chez les chiens IX et X).

Le 21-2. Fait l'impression d'être fortement malade ; reste assis dans sa cage mais sait à peine se tenir dans cette position ; le corps s'incurve petit-à-petit ; — vient à l'appel — mais rentre comme fatigué, presque immédiatement dans sa niche.

Le 22-2. Paraît moins fortement malade.

Le 23-2. Paraît relativement bien portant, quoique amaigri et air assez morne ; court dans une attitude sensiblement normale.

Le 27-2. Paraît bien portant — mange de bon appétit, vient à l'appel ; attitude normale, quoique encore un peu lent dans ses mouvements.

Le 28-2. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0.3 *ctm*^{3} *de la culture G.* (Même dose que chez les chiens XIV et XV).

Le 29-2. Se lève à l'appel ; vient immédiatement en agitant la queue — court d'une façon à peu près normale, très légèrement incertaine ; mange.

Le 1-3. Présente de nouveau un aspect normal ; paraît tout-à-fait joyeux, mange bien, etc...

Le 2-3. Chien présente un aspect absolument normal.

Le 3-3 et 4-3. Animal présente des allures absolument normales : paraît tout-à-fait bien portant — mange de très bon appétit — obéit à l'appel, etc...

Il y a donc un contraste frappant entre les histoires cliniques des chiens XIV, XV et XI qui ont reçu tous les 3 en injection sous-arachnoïdienne la même quantité de streptocoques (0.3 ctm^3 de la culture G) ; alors que les chiens XIV et XV présentent dès le lendemain, mais surtout dès le surlendemain des manifestations méningitiques évidentes qui vont graduellement en s'accentuant et entraînent la mort au bout de respectivement 4 jours et 8 jours, le chien XI paraît ne rien ressentir du tout, présente tout au plus le lendemain un tant soit peu d'incertitude dans la marche, incertitude qui pourrait éventuellement même, vu son caractère fugace, être rapportée à l'intervention opératoire — et présente dès le surlendemain des allures absolument normales.

En résumé donc, l'état inflammatoire des méninges au lieu de

diminuer, d'abaisser leur résistance contre une nouvelle infection streptococcique, augmente cette résistance d'une façon manifeste, crée pour ainsi dire un certain degré d'immunité à leur niveau. Nous n'avons vérifié ce fait que pour une espèce d'infection et pour une réinfection homonyme, de même nature que la première; il serait intéressant de vérifier si cet état inflammatoire crée une immunité générale, non spécifique ou bien si celle-ci ne se manifeste que vis-à-vis de l'agent qui a provoqué la première infection.

Quoiqu'il en soit, les connaissances que nous possédons actuellement concernant la physiologie pathologique des méninges et celle des leucocytes nous permettent en tous cas dès maintenant d'expliquer, au moins en partie, la raison de cet intéressant phénomène.

Nous avons dit dans notre introduction, en parlant de l'espace sous-arachnoïdien, que celui-ci constitue un espace pour ainsi dire clos dans lequel n'ont accès qu'un petit nombre des substances qui circulent avec le sang ou la lymphe à travers toutes les autres parties de notre organisme. — Nous avons dit que normalement le liquide encéphalo-rachidien ne possède ni les propriétés hémolytiques, ni les propriétés bactéricides du sérum normal — que les agglutinines n'y apparaissent pas d'habitude — que les antitoxines injectées dans le torrent circulatoire ne s'y retrouvent généralement pas (BRUYNOGHE : Toxine antidiphtérique). Au point de vue bactériologique ou sérologique le liquide cérébro-spinal normal constitue un liquide neutre, inerte, dépourvu de toute activité : d'après les recherches de MARGULIÈS (1), comme d'après les nôtres, les Bactéries se développent dans le liquide cérébro-spinal comme ils le font dans un milieu absolument inactif tel que la solution physiologique; MARGULIÈS put constater que même la bacille typhique qui se montre si sensible vis-à-vis du sérum humain et une espèce de vibrion cholérique de PFEIFFER, sensible à la moindre action bactéricide, se développaient sans entraves dans le liquide cérébro-spinal normal.

Le liquide cérébro-spinal pathologique, toutefois, montre des propriétés bien différentes. — D'une part les leptoméninges, quand elles sont altérées par un processus inflammatoire, sont loin de continuer à présenter une imperméabilité presque absolue. — C'est ainsi que l'I K que SICARD ne sut pas retrouver dans le liquide cérébro-spinal de chiens normaux qui avaient reçu de l'I K per os ou bien en injection sous-cutanée — et qu'il ne sut pas retrouver chez des malades atteints de paralysie progressive ou de Tabes qui avaient reçu jusque 15 gr. par jour, se retrouve d'une façon presque constante en cas de méningite

(1) A. MARGULIES. Uber die Aktivität des Liquor cerebro-spinalis. *Monatschr. f. Psychiatrie u. Neurologie*, 1912. Bd. XXXI. H. 1. S. 1.

tuberculeuse (SICARD II. WIDAL. — SICARD et MONOD (1). C'est ainsi que l'ambocepteur des globules rouges d'agneau, qui est d'une façon constante présent dans le sang humain, et fait défaut dans le liquide cérébro-spinal normal, apparaît, d'après WEIL et KAFKA (2), dans 97 % des cas de paralysie progressive, toutefois à une concentration 100 fois moindre que dans le sang; c'est ainsi que les mêmes auteurs trouvèrent 3 cas de méningite aiguë, 2 tuberculeuses avec présence de bacilles de KOCH dans le liquide et un cas de méningite cérébro-spinale épidémique, dans lesquels ils purent retrouver l'ambocepteur anti-mouton ou bien même le complément (cas de méningite tuberculeuse). Nous trouvons là un premier élément permettant peut-être d'expliquer en partie l'immunité relative tout au moins que crée une infection méningitique streptococcique antérieure vis-à-vis d'une infection ultérieure; il se peut que des anti-corps, existant dans les sucs de l'organisme, soit préformés, soit seulement nés à la suite des infections antérieures, arrivent dans le liquide cérébro-spinal méningitique pour y développer leur action anti-bactérienne. — Il se peut même, d'après les expériences de KAFKA, que des anti-corps puissent prendre naissance dans le liquide cérébro-spinal lui-même. Mais ce ne sont là encore que des hypothèses, bien que des raisons de similitude leur donnent une certaine probabilité : et pour démontrer leur exactitude il faudrait — ce qui n'a pas été fait jusqu'ici — que chez le chien, dont l'espace sous-arachnoïdien a été infecté par des streptocoques, des substances antistreptococciques apparaissent réellement dans les sucs de ses tissus et pénètrent de là dans l'espace sous-arachnoïdien ou, d'une façon plus générale, que des substances antistreptococciques spécifiques fassent leur apparition dans le liquide cérébro-spinal, soit qu'elles y arrivent du dehors, soit qu'elles s'y forment sur place même (action des c. endothéliales, des c. gliales, etc...).

Ce qui est démontré en tout cas, c'est que le liquide cérébro-spinal méningitique possède des propriétés antibactériennes évidentes, mais qui lui viennent selon toute probabilité surtout des Leucocytes. — Nous avons fait des expériences comparatives dans lesquelles nous avons ajouté une quantité déterminée de staphylocoques pyogènes dorés à une même quantité et de solution physiologique et de liquide cérébro-spinal clair, non purulent, et enfin de liquide cérébro-spinal

(1) Cité d'après TETENS HALD. Zur Permeabilität der Leptomeningen bes. Hexamethylen-tetramin gegenüber. *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakologie,* 1911. Bd. 64. S. 329.

(2) Dr WEIL u. Dr KAFKA. Uber die Durchgängigkeit der Meningen bes. bei der progressiven Paralyse. *Wiener klin. Woch.* 1911. S. 335.

purulent. Les liquides additionnés de staphylocoques étaient mis à l'étuve pour 8-12-24 h. puis il en était prélevé une certaine quantité et il fut procédé à l'énumération des colonies développées. En procédant de la sorte, nous avons d'abord constaté à nouveau que le liquide cérébro-spinal normal se comporte d'une façon complètement passive, comme la solution physiologique, à l'égard du streptocoque pyogène doré et, d'autre part, que le liquide purulent exerce une action manifestement inhibitive sur le même microbe. MARGULIÈS (l. c.) a étudié cette action de plus près; il s'est fondé sur les recherches de BAIL(1) qui a démontré qu'un sérum sanguin, qui a été inactivé par addition de bactéries ou de cellules de l'organisme, regagne son activité par l'addition de leucocytes; cette action, qui ne peut pas être rapportée à un phénomène de phagocytose puisqu'il se produit encore quand on emploie des leucocytes qui ont subi la congélation et qu'il se produit même à l'égard de bactéries qui ne sont pas attaquées par les leucocytes seuls, a reçu de son auteur le nom de *bactéricidie complexe*. Faisons encore remarquer que cette bactéricidie n'est pas due à l'action d'opsonines puisqu'elle se produit encore quand, par l'addition de bactéries au sérum, on a éliminé celles-ci. — MARGULIÈS a donc cherché à établir si le liquide cérébro-spinal ne possède pas ce genre particulier d'activité — notamment à l'égard du Bacillus subtilis (Petterson) — et ses recherches ont donné un résultat complètement positif : du liquide cérébro-spinal — en soi inactif — additionné de leucocytes polynucléaires de cobaye montra des propriétés bactéricides très prononcées — et cette action bactéricide était encore plus forte quand les leucocytes ajoutés avaient subi la congélation que pour les leucocytes qui avaient été ajoutés comme tels. BAIL et KLEINHANS (2) ont du reste démontré que tandis que les sucs normaux de l'organisme du cobaye, de même que les leucocytes vivants de cet animal, ne sont pas bactéricides pour le streptocoque, des leucocytes morts (congelés puis dégelés) possédaient des propriétés bactéricides énergiques. — Les propriétés bactéricides du liquide cérébro-spinal additionné de leucocytes congelés ou non diminuent quand le liquide cérébro-spinal a été porté durant 1/2 h. à la température de 56° C. ce qui prouve qu'il s'agit bien d'une bactéricidie complexe dans le sens de WEIL. Or, les observations de PAPPENHEIM et les expé-

(1) BAIL u. SUSUSKI. *Arch. f. Hygiene*. Bd. 73. S. 341.

(2) O. BAIL u. F. KLEINHANS, Versuche über die Infektiosität von Streptokokken an Meerschweinchen. *Ztschr. f. Immunitätsforsch. Orig.* 1912, 12, S. 199.

riences de KAFKA (1) démontrent que les leucocytes et surtout les leucocytes polynucléaires dégénèrent rapidement dans le liquide cérébro-spinal de personnes atteintes d'affections métasyphilitiques — du moins en dehors de l'organisme; il est probable que le même phénomène de dégénérescence ou cytolyse rapide se produit également à l'intérieur de l'organisme, ce qui explique qu'il n'ait pas été possible jusqu'ici de classer avec certitude les cellules qui apparaissent dans le liquide cérébro-spinal. Comme preuve de cette dégénérescence rapide à l'intérieur même de l'organisme, nous pourrions citer encore l'observation de ZABEL (2) : chez un garçon de 12 ans éclate d'une façon apoplectiforme une affection du système nerveux central avec tous les symptômes d'une irritation méningée (Raideur de la nuque, opisthotonus, ventre rétracté, etc...). Ponction lombaire : liquide très trouble, de coloration brunâtre, avec 16000 leucocytes neutrophiles, 1500 Erythrocytes très déformés et quelques rares lymphocytes par mm^3. Pas de bactéries, 3 jours plus tard, nouvelle ponction lombaire : les leucocytes qui la 1re fois étaient reconnaissables dans tous leurs détails ont disparu et ont fait place à un detritus amorphe. — REICHMANN (3) attribue cette dégénérescence rapide en premier lieu à l'action destructive du liquide cérébro-spinal lui-même résultant de sa concentration moléculaire — et ensuite, notamment dans les cas de processus suppuratifs, également à l'action des microbes venant ajouter leur action à l'action osmotique. — Cette dégénérescence est bien faite pour mettre en liberté les substances antibactériennes solubles des leucocytes et faire éclater de cette façon leur action aphagocidique, comme elle fut désignée par WEIL.

Cette destruction des leucocytes n'est du reste pas indispensable pour faire apparaître cette action bactéricide, les bactéries pouvant soustraire cette substance aux leucocytes en vertu d'une affinité spéciale. (Aphagocidie).

Mais l'action bactéricide des leucocytes ne repose pas uniquement, comme on le sait depuis les travaux de METSCHNIKOFF, sur l'action de substances bactéricides solubles : la plus grande partie même de ces substances bactéricides, d'après WEIL, ne passe pas en solution, mais adhère au corps cellulaire, de sorte que les leucocytes sont capables d'exercer une action bactéricide à l'intérieur même

(1) Cité d'après MARGULIÈS.

(2) ZABEL. Meningitis purulenta aseptica. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin u. Chirurgie. Bd. 25, S. 211.

(3) REICHMANN. Zur Physiologie u. Pathologie des Liquor cerebrospinalis. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 42. S. 1.

du corps cellulaire (Phagocytose, action de la microcytase). Pour autant que nous le sachions, on n'a pas fait d'étude systématique de la façon dont s'exerce la phagocytose à l'intérieur du liquide cérébro-spinal. — Qu'elle s'exerce, nous est toutefois prouvé par la fréquence d'éléments microbiens à l'intérieur des leucocytes du liquide méningitique (meningococcus *intra*cellularis WEICHSELBAUM, etc...). Nous avons rencontré, au cours de nos examens histologiques de liquides, des images très typiques, montrant par exemple une longue chaîne streptococcique en partie intra- et en partie extracellulaire : la partie intracellulaire à peine visible, comme en voie de disparition ou complètement disparue, alors qu'à côté, on voyait des streptocoques également à l'intérieur de corps leucocytaires et qui s'étaient parfaitement colorés, de sorte qu'on ne peut vraisemblablement pas attribuer ce manque de coloration à la présence du protoplasme, qui pourrait s'y opposer à un degré quelconque, mais bien à des transformations déjà accomplies dans les corps microbiens eux-mêmes.

Toutes ces actions sont probablement infiniment plus complexes que nous ne le soupçonnons actuellement, puisque chaque jour pour ainsi dire apporte des explications nouvelles ; — en tous cas ces 3 éléments : perméabilité plus grande des méninges enflammées, action phagocytosique et aphagocytosique, chimique des leucocytes, constituent probablement 3 éléments qui interviennent dans la production de ce phénomène que les méninges infectées, loin de devenir plus sensibles, deviennent au contraire plus résistantes à l'action des infections. — Resterait en outre probablement à faire intervenir les cellules endothéliales, les cellules nerveuses elles-mêmes, l'action antitoxique des leucocytes, la présence d'opsonines ou substances bactériotropiques (1), des modifications circulatoires, des modifications structurales des parois de l'espace sous-arachnoïdien, etc.

Dans les expériences précédentes, nous nous sommes contenté de faire varier la dose des agents pathogènes injectés. Dans les suivantes, tout en continuant à employer des streptocoques de la même souche (ARONSON) nous avons fait varier *la virulence*.

Et d'abord, en considérant les résultats obtenus par l'injection sous-arachnoïdienne de streptocoques chez le cobaye, nous constatons

(1) Comme ces opsonines ou substances bactériotropiques ont une action strictement spécifique, il serait probablement possible d'établir l'importance de leur action dans le processus d'immunisation devant lequel nous nous trouvons en établissant la résistance des méninges antérieurement infectées par des streptocoques à l'égard d'autres agents pathogènes ; staphylocoques par exemple ou simplement à l'égard d'une autre souche de streptocoques.

que des 7 animaux non traités et infectés par les streptocoques I et II, 5 ont survécu — 2 seulement sont morts — alors que des 7 animaux infectés par les streptocoques III et IV, bien que les doses et les autres conditions expérimentales aient été les mêmes, 1 seul a survécu et 6 sont morts — de sorte que la mortalité chez les animaux infectés avec les streptocoques I et II ne comportait que 28 % — alors qu'elle comportait 85 % chez ceux infectés par les streptocoques III ou IV.

Parmi les *lapins*, 3 animaux furent infectés (voie sous-arachnoïdienne) avec des streptocoques B : les streptocoques B furent injectés chez les 2 premiers (lapins I et II) tels quels ; — avant de les injecter au lapin III, ils furent chauffés durant 1 h. à 60° c. : cette manipulation eut pour résultat non pas de les tuer, mais seulement de les affaiblir, comme il résulte du résultat des injections des cultures de streptocoques B et streptocoques B chauffés 1 h. à 60° c. — chez la souris blanche.

Le 30-12-2. Souris blanche XI. Injection sous-cutanée 0.1 ctm³ streptocoques A : souris trouvée morte le 1-1-12 (48 h.).

Le 30-12-11. Souris blanche XII. Injection sous-cutanée de 0,1 ctm³ de streptocoques A, chauffés 1 h. à 60° ; trouvée morte le 6-1-12. Autopsie : streptocoques dans le sang du cœur.

Lapin I. P. 2000 Gr.

Expérience du 30-12-11 à 18 h. — *Injection sous la dure-mère de 0,1 ctm³ de streptocoques B.*

Le 31-12 à 11 h. — Animal couché sur le flanc droit — tranquille — respiration profonde (27 par minute) — de temps à autre, mouvements des pattes comme pour se relever — surtout mouvements de la patte antérieure gauche — pas de nystagmus.

Trouvé mort le 31-12 à 12 h. (donc au bout de ca 16 h.) — Autopsie : Méningite. — Sang du cœur : streptocoques.

Lapin II. P. 1800 Gr.

Expérience du 30-12-11 à 18 h. — *Injection sous la dure-mère de 0,02 ctm³ de streptocoques B.*

Le 31-12 à 11 h. l'animal se tient immobile, position accroupie — ne mange pas — museau à terre — pas de nystagmus.

Mort le 31-12 à 18 h. (donc au bout de 24 h.) Autopsie : Méningite purulente. — Sang du cœur : streptocoques.

Lapin III. P. 1900 Gr.

Expérience du 30-12 à 19 h. *Injection sous la dure-mère de 0,2 ctm³ de streptocoques B chauffés 1 h. à 60° C.*

Le 31-12 à 11 h. Présente sensiblement aspect normal : court, mange — quoique très peu — ; attitude normale de la tête.

Le 1-1-12. Paraît bien portant.

Reste bien portant.

Nous remarquons le contraste frappant entre les histoires des lapins I, II et III — alors que I est déjà mort au bout de 16 h. — que II, qui a reçu une dose 5 fois moindre, meurt au bout de 24 h., le lapin III qui a reçu une dose double de celle du lapin I et dix fois plus grande que celle du lapin II, mais d'une culture atténuée, ne présente que des manifestations insignifiantes de maladie.

Le 26-1-1912, 4 lapins (les nos IV, V, VI et VII) reçoivent, injectés sous la dure-mère, 0,2 ctm³ de la culture C, laquelle provient elle-même d'un lapin qui a succombé à une septicémie streptococcique : 0,1 ctm³ de cette culture injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané d'une souris blanche ne provoque la mort de l'animal qu'au bout de 10 jours.

Les 4 lapins restent parfaitement bien portants — ne présentent du moins aucun signe permettant de soupçonner un processus méningitique; — 6 jours plus tard, le n° IV est tué pour en faire l'autopsie (dont nous parlerons plus loin). — Le 2-2, les nos V, VI, VII et un lapin frais, n° VIII, reçoivent injectés dans l'espace sous-arachnoïdien 0,1 ctm³ de la culture D : le n° V meurt au bout de 16 h. — le n° VI au bout de 13 h.; — le n° VII au bout de 12-16 h. et le n° VIII au bout de 12-18 h.

Donc à dose égale avec la culture C pas de symptômes méningitiques — avec la culture D, mort foudroyante à la suite de méningite.

De ces formes bénignes de méningite présentées par les lapins III et IV, V, VI et VII après l'injection sous-durale des streptocoques — nous pourrions rapprocher encore le cas du chien XI qui, après l'injection sous-arachnoïdienne de 0.2 ctm³ de streptocoques F appartenant à une culture relativement peu virulente, présenta également des symptômes tout-à-fait bénins et passagers.

Nous trouvons donc, dans la virulence de l'agent infectieux, un 2d élément très important au point de vue de l'évolution de la méningite et au point de vue de son issue finale. Avec des agents peu virulents, des guérisons peuvent survenir dans un grand pourcentage de cas sans l'intervention d'aucune mesure thérapeutique — alors que, si l'agent est très virulent, la mort survient parfois d'une façon pour ainsi dire foudroyante et cela malgré les mesures thérapeutiques dont nous disposons jusqu'à ce jour. — Des variations dans la virulence produisent des variations dans le tableau clinique analogues à celles qui sont produites par des variations dans la dose des agents infectieux : une petite quantité d'agents très virulents produit des symptômes graves analogues à ceux produits par de fortes quantités d'agents peu virulents et inversément toute la gamme des phénomènes méningitiques peut être obtenue rien que par des modifica-

tions dans la virulence. — Ce sont là des phénomènes qui sont connus pour des infections par d'autres voies — mais qui, jusqu'ici pour autant que nous le sachions, n'avaient pas été vérifiés pour les infections méningitiques — et qui paraissent du reste, à lire les traités de pathologie humaine, souvent ignorés ou oubliés.

En pathologie humaine, ce sont du reste 2 éléments, quantité et intensité — masse des agents infectieux et leur virulence — qui paraissent généralement confondus, d'autant plus facilement du reste que nous ne possédons pour la plupart des agents infectieux de la pathologie humaine guère de procédé adéquat pour déterminer leur virulence, puisque, comme nous l'avons dit antérieurement, il est loin d'exister toujours un parallélisme entre la virulence d'un agent déterminé pour l'homme et sa virulence pour nos animaux de laboratoire. — Il nous semble dès lors souvent préférable de parler de violence de l'infection — plutôt que de la virulence de son agent infectieux. — La grande variabilité de la virulence d'un agent déterminé, d'un streptocoque, par exemple, provenant d'une souche déterminée, explique enfin comment l'efficacité de nos moyens thérapeutiques est loin d'être démontrée par la guérison d'un cas de méningite dû à un agent particulier puisque nous voyons, dans certaines conditions, 4 cas de guérison spontanée sur 4 cas quand les animaux sont infectés par les streptocoques C par exemple alors que d'autres animaux, infectés par un agent D, morphologiquement tout-à-fait semblable à C, gagnent une méningite invariablement et rapidement mortelle. Il resterait donc à savoir quels seraient les résultats de nos mêmes mesures thérapeutiques si nos malades, qui semblaient guérir sous l'influence du traitement préconisé, étaient infectés par un agent qui provoque par contre, sans l'intervention de mesures thérapeutiques, une mortalité de $^{100}/_{100}$.

Chez les lapins qui ont succombé d'une façon si rapide, après injection de streptocoques virulents dans l'espace sous-arachnoïdien, nous avons trouvé d'une façon constante des streptocoques dans le sang du cœur — de sorte que l'idée s'est naturellement présentée à notre esprit, que malgré l'existence de symptômes méningés et la constatation à l'autopsie d'une méningite purulente, les animaux avaient peut-être succombé à la septicémie plutôt qu'à la méningite. — Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'études comparatives sur l'infectiosité d'agents pathogènes introduits dans l'espace sous-arachnoïdien avec celle de ces mêmes agents introduits par d'autres voies — en dehors de quelques expériences de NÖTZEL (1) : à la

(1) NÖTZEL. *Arch. f. klin. Chir.* Bd. 81, p. 615. Cité d'après F. MIODOWSKI. Beiträge zur Pathogenese u. pathologischen Histologie des Hinabzesses. *A. f. Ohrenh.* 1908. Bd. 77. S. 239.

suite de ses recherches, qui avaient pour objet l'infection des cavités articulaires, il compara la réceptivité de ces cavités à celle de l'espace sous-dural (espace subdural plus espace sous-arachnoïdien) et arriva à cette conclusion que cette réceptivité était à peu près la même.

Nous avons fait 3 expériences comparatives, injectant chez certains animaux les streptocoques dans l'espace sous-dural — chez les autres dans le torrent circulatoire ou bien dans la cavité péritonéale.

Le tableau suivant résume ces expériences : Tableau IV.

TABLEAU IV.

N° de l'expérience	Lapin	Poids	Injection	Dose	Espèce de streptocoques	Résultat	au bout de...
I	I	2000 gr	sous dure-mère	0.1 ctm³	B	+	16 h.
	II	1800 »	id.	0 02 ctm³	B	+	24 h.
	III	1900 »	intraveineuse	0.5 ctm³	B	+	3 jours
II	XI	2750 »	sous dure-mère	0.05 ctm³	K	+	24 h.
	XII	2500 »	intrapéritonéale	0 05 ctm³	K	+	9 jours
III	XIII	2000 »	sous dure-mère	0.1 ctm	K	+	12-14 h.
	XIV	1800 »	intraveineuse	0.1 ctm³	K	+	5 jours
	XV	2000 »	intrapéritonéale	0.1 ctm³	K	+	4 »
IV	XVI	3200 »	sous dure-mère	0.1 ctm³	K	+	18 h.
	XVIII	2600 »	intraveineuse	0.1 ctm³	K	+	1 1/2 jour
	XVII	2000 »	intrapéritonéale	0.1 ctm³	K	+	1 1/2 »

D'après les 2 dernières expériences, nous voyons qu'avec les streptocoques employés et les doses employées, la mort survient à-peu-près également vite que les streptocoques soient injectés dans le torrent circulatoire ou bien dans la cavité péritonéale. — Chez tous les lapins, nous avons trouvé à l'autopsie des streptocoques dans le sang — néanmoins nous remarquons des différences considérables dans la durée de survie d'après que les streptocoques sont inoculés dans l'espace sous-dure-mérien — ou bien par voie intraveineuse ou intrapéritonéale. La différence est la plus petite dans l'expérience IV où la virulence paraît avoir été particulièrement forte — elle n'est dans cette expérience que de 1/3, alors qu'elle est de 1 à 8 ou 1 à 10 dans l'expérience III, — de 1 à 9 dans l'expérience II

et qu'elle reste encore de ca 1 à 4 dans l'expérience I, où la dose administrée par voie intraveineuse était 5 fois plus considérable que celle injectée dans l'espace sous-dural.

Nous voyons donc que si la septicémie peut certainement jouer un rôle dans ces formes graves de méningite — dans lesquelles les agents pathogènes sont suffisamment virulents pour envahir et se multiplier dans le torrent circulatoire — son existence ne suffit pas pour expliquer les issues fatales pour ainsi dire foudroyantes que l'on peut y rencontrer.

CHAPITRE II.

Dans le chapitre I, nous avons considéré quelques facteurs étiologiques, notamment le rôle que joue au point de vue de l'évolution et de l'issue du processus méningitique, la réceptivité de l'agent infecté, la masse des agents pathogènes qui infectent, la répétition de l'infection, la virulence de l'agent infectieux, et nous avons rapidement comparé cette virulence de l'infection à celle que provoquent les mêmes agents quand ils envahissent l'organisme par d'autres voies, notamment la voie intraveineuse ou la voie intrapéritionéale. — Il resterait un très grand nombre de facteurs étiologiques à considérer : nous avons, par exemple, fait varier la virulence de l'agent infectant — il faudrait maintenant faire varier la résistance de l'agent infecté, etc..., etc... ; — quelques-uns de ces facteurs sont en voie d'étude.

Dans le 2d chapitre, nous voulons étudier ce que deviennent les streptocoques que nous avons — par une technique déterminée — introduits dans l'espace sous-arachnoïdien — comment ils s'y répandent — quelles lésions ils y provoquent — comment ces lésions se propagent — comment ils peuvent éventuellement disparaître — et comment le processus méningitique peut aboutir à une soi-disant guérison — de quelle nature est cette guérison, etc...

A) Nous voulons donc d'abord étudier.

La répartition des streptocoques dans l'espace sous-arachnoïdien.

Technique : Pour ce faire nous avons fait d'une façon aseptique l'autopsie du cerveau des animaux tués ou morts spontanément, — et nous avons recueilli et fait l'analyse bactériologique, par la méthode de la coloration ainsi que par la méthode de culture, des échantillons de liquide cérébro-spinal recueillis respectivement au niveau

de la convexité de l'hémisphère cérébral gauche (où s'est faite l'infection), de l'hémisphère cérébral droit, des ventricules latéraux, de la moelle lombaire, du cervelet. — Enfin, les préparations au Weigert nous ont permis de déterminer d'une façon plus précise encore la répartition en question.

Nous n'avons pas pu recourir pour cette détermination à la ponction lombaire — parce qu'il est évident que cette ponction détermine des modifications hydrostatiques dans le liquide cérébro-spinal en y provoquant des circulations anormales, des circulations modifiées et exagérées, qui peuvent donc conduire à des répartitions des agents virulents qui ne se seraient pas produites d'une façon spontanée. — C'est en raison de ces modifications circulatoires du liquide cérébro-spinal, qu'il ne nous paraît pas invraisemblable que la ponction lombaire puisse, dans certaines conditions, favoriser des propagations d'infections qui avaient de la tendance à se circonscrire dans l'un ou l'autre territoire du domaine sous-arachnoïdien.

A l'étude de ces propagations d'agents microbiens on pourrait faire une objection principielle, à laquelle nous devons commencer par répondre. — Si, au bout d'un temps déterminé, on trouve des streptocoques dans tout l'espace sous-arachnoïdien, on pourrait croire qu'ils se sont répandus non pas par propagation de proche en proche, mais par la voie sanguine — qu'il s'est développé en d'autres mots une septicémie streptococcique qui a répandu ses agents pathogènes partout à travers l'organisme et par conséquent également à travers l'espace sous-arachnoïdien : c'est ainsi qu'on peut trouver des agents pathogènes dans le liquide cérébro-spinal au cours de la pneumonie, de la tuberculose et de la pyohémie otogène — laquelle toutefois se complique souvent de méningite vraie. Uffenorde [1] a publié un cas pareil consécutif à une otite purulente suivie de septicémie. Cette objection aura de la valeur dans les cas de méningite qui se compliquent de septicémie — de présence de streptocoques dans le sang; il perd par contre toute sa valeur dans les cas où cette présence ne put être constatée.

Faisons remarquer toutefois que cette complication s'est produite avec une fréquence extraordinaire du moment que l'infection était très violente, c'est-à-dire quand la dose des streptocoques injectés était très forte ou que, pour une même dose, l'animal était très réceptif pour l'agent infectieux en question, comme l'étaient par exemple les lapins pour les cultures B, D, G et K. Chez 11 lapins infectés sous la dure-mère avec des cultures, nous trouvons dans 10 cas le passage des

(1) Uffenorde. *Ztschr. f. Ohrenheilk.*, LX.

streptocoques dans le sang et cela aussi bien quand l'infection a lieu au niveau de la dure-mère cérébrale que lorsqu'elle a été pratiquée dans le canal rachidien au niveau de la moelle lombaire, comme c'était le cas chez les lapins V, VI et VII. — Chez un seul des lapins infectés avec les cultures susmentionnées, la méningite ne s'était donc, au moment de la mort, pas compliquée de septicémie : notamment chez le lapin XI infecté avec la culture K et qui du reste, comme il résulte du protocole de l'animal, avait reçu une dose moins forte que les autres lapins, une partie du liquide ayant reflué au moment de l'injection. — La mort est du reste survenue chez lui sensiblement avec la même rapidité que chez les animaux chez lesquels la méningite se compliquait de septicémie — ce qui prouve que c'est bien la méningite qui a été la cause déterminante de la rapidité avec laquelle la mort est survenue; ceci était du reste déjà prouvé d'une autre façon par l'étude comparative de la virulence des streptocoques employés, d'après qu'ils étaient administrés par voie sous-cutanée, intraveineuse ou sous-durale. — Remarquons la rapidité foudroyante avec laquelle s'est produit le passage des streptocoques dans les voies sanguines : chez le lapin X, nous trouvons déjà des streptocoques dans le sang au bout de 6 heures et presque régulièrement donc au bout de 12 heures à 24 heures : nous pouvons donc dire que le passage est presque immédiat, et comme il s'est produit avec la même facilité chez les lapins injectés dans le canal lombaire, où la plaie est tout-à-fait minime, que chez ceux opérés au niveau de la tête, il nous paraît vraisemblable que ce n'est pas la plaie même qui est la cause de cette absorption rapide du virus infectieux, mais bien les propriétés spéciales de l'espace sous-dural et sous-arachnoïdien. — Chez le cobaye (14 animaux) pour lequel les streptocoques Aronson étaient peu virulents, nous ne trouvons aucune fois des streptocoques dans le sang : nous devons toutefois faire remarquer que cet examen ne fut jamais pratiqué que sur les coupes au Weigert, ce qui est évidemment très incomplet, et qu'il fut souvent pratiqué seulement à un moment où les streptocoques, même s'ils étaient arrivés dans le sang, auraient déjà pu en avoir disparu de nouveau : en effet 8 animaux seulement furent autopsiés dans les 7 premiers jours suivant l'infection. — Chez l'animal mort au bout de 24 h., de même que chez les 3 animaux morts au bout de 3 à 3 1/2 jours, le résultat de l'examen fut toutefois complètement négatif. — Chez le chien, pour lequel les streptocoques Aronson présentaient une virulence intermédiaire entre celle présentée chez le lapin et celle présentée chez le cobaye, nous avons pratiqué l'examen complet du sang (par frottis — par culture et par coupes au

Weigert) dan 7 cas : dans 3 cous nous trouvons des streptocoques dans le sang, notamment au bout de 3 heures (1 colonie dans 0,4 ctm³ de sang) — au bout de 16 et au bout de 24 h.; — dans 4 cas le résultat de l'examen du sang est négatif, notamment au bout de 15 h., 24 h., 5 jours et 8 jours, bien que dans ces 4 cas la méningite ait été chaque fois mortelle; au Weigert, nous ne trouvons qu'une seule fois des streptocoques parmi les 17 chiens étudiés au point de vue de la distribution des streptocoques.

Ce passage des streptocoques dans le sang, après leur injection dans l'espace sous-arachnoïdien ou sous-dural, devrait être étudié d'une façon plus approfondie. Des observations que nous avons faites, nous pouvons toutefois déjà conclure :

D'abord, que, lorsque les germes infectieux sont très virulents, ils envahissent facilement et rapidement les voies sanguines : nous en trouvons chez le chien déjà au bout de 3 heures, chez le lapin au bout de 6 h. (dates des premières observations) et peut-être déjà beaucoup plus tôt. — Pour autant que nous sachions, on a très peu étudié jusqu'ici chez l'homme l'état bactériologique du sang au cours des méningites : vu l'envahissement facile des voies sanguines par des microbes, provenant des méninges, nous pouvons toutefois affirmer qu'il serait inexact de conclure à l'existence d'une méningite métastatique produite par infection sanguine, rien que du fait qu'au cours de la méningite on trouverait des agents pathogènes dans le sang : nos expériences, où la méningite était sûrement primaire, et l'infection sanguine secondaire, prouvent facilement l'inexactitude que présenterait une pareille conclusion.

Comme, d'un autre côté, il est établi que des microbes infectieux peuvent arriver dans les voies sous-arachnoïdiennes au cours des affections infectieuses aigües (KLEBS, BIRNBAUM, etc.) la réaction méningée observée peut être le résultat d'un double processus étiologique : le résultat de l'action des microbes qui y sont arrivés par la voie sous-arachnoïdienne directe, et, en second lieu, le résultat de l'action des microbes, qui partis de l'espace sous-arachnoïdien, y reviennent par voie métastatique ou sanguine.

En tenant donc compte de ce facteur qu'éventuellement, et surtout dans le cas où les streptocoques furent effectivement trouvés dans le sang, ceux-ci aient, au moins en partie, pu être transportés par la voie sanguine, étudions la façon dont les agents pathogènes furent trouvés répartis dans l'espace sous-arachnoïdien. — Nous avons groupé ces résultats dans les tableaux V, VI, et VII.

TABLEAU V.

Répartition des Streptocoques.

A. — *Cobayes.*

N° de l'exp	N° de l'animal	Poids de l'animal	Mort ou tué	Intervalle entre infection et mort de l'an	Nature de l'infection (1)	Hémisphère gauche	Hémisphère droit	Ventricule	Sang
1	XLII	325 gr	+	24 heures	IV	+	+	+	—
2	XXV	490 »	+	3 jours	III	+		+++	—
3	XLIII	320 »	tué	3 »	IV	+	—	?	—
4	XLI	305 »	+	3 1/2 »	IV	+	+	+	—
5	XX	520 »	+	5 »	III	—	—	+	—
6	XIV	445 »	+	6 »	II	+	+	+++	—
7	XXIV	415 »	+	6 »	III	+	+	+++	—
8	XI	350 »	+	7 »	II	—	—	+	—
9	XXXIII	335 »	+	18 »	IV	—	—	—	—
10	XXXIX	310 »	tué	1 mois	IV	—	—	—	—
11	XXXIV	585 »	»	50 jours	IV	—	—	—	—
12	XXXVII	555 »	»	64 »	IV	—	—	—	—
13	XXI	470 »	»	70 »	III	—	—	—	—
14	XXIII	480 »	»	3 mois	III	—	—	—	—

(1) Les chiffres indiquent le numéro de la culture.

TABLEAU VI.

Répartition des Streptocoques.

B. — *Lapins.*

N° de l'expér.	N° de l'animal	Poids de l'animal	Mort ou tué	Intervalle entre l'infection et la mort de l'animal	Infection (1)	Hémisphère gauche	Hémisphère droit	Base	Ventricule latéral	Moelle : rég lombaire	Sa
1	X	2550 gr	tué	6 H.	0.1 G inj sous dure-mère	+	+	+	+	+	+
2	VI	1600 »	+	13 »	0.1 D inj. intraméd.	+	+	+	+		+
3	I	2000 »	+	16 »	0.1 B.	+	+	+	+		+
4	V	1800 »	+	16 »	0 1 D. inj intraméd	+	+	+	+		+
5	VII	2000 »	+	16 »	0 1 D. inj. intraméd	+	+	+	+		+
6	VIII	2250 »	+	12-18 »	0.1 D inj s dure-mère	+	+	+	+		+
7	IX	2050 »	+	18 »	0 1 G inj s dure mère	+	+	+	+	+	+
8	XVI	3200 »	+	18 »	0.1 K. inj. s dure-mère	+	+	+	+	+	+
9	XIII	2000 »	+	19 et 21 »	0.1 K. inj s. dure-mère	+	+	+	+	+	+
10	II	1800 »	+	24 »	0 02 B.	+	+	+	+		+
11	XI	2750 »	+	24 »	0 1 K dilué au 1/3 sous dure-mère	+	+	+	+	+	+
12	III	1900 »	+	3 jours	0 5 inj. intrav.	+	+	+	+		+
13	IV	2000 »	tué	6 »	0 2 C.	—	—	—	—		—

(1) Les lettres désignent les différents bouillons.

TABLEAU VII.

Répartition des Streptocoques.

c. — *Chiens.*

de l'expérience	N° de l'animal	Poids de l'animal Kgr	Mort ou tué	Intervalle entre infection et mort de l'animal	Nature de l'infection	Convexité gauche	Convexité droite	Base droite et gauche	Ventricule latéral	Moelle : rég. lombaire	Sang.	Remarques C : culture F : frottis W : Weigert
1	XXVIII	4.0	tué	3 heures	0 5 M	+	+		—	—	+	1 colonie dans 0 4 ctm³ sang
						—	+	+	—	—	—	W.
2	XXI	6.0	+	15 »	0 3 K¹	+++	+		++	++	—	F. C.
						+	+	++	++		—	W.
3	XVII	6.0	+	16 »	0 2 H (produit centrifug.)	—						C.
						—	+	+	+	+	+	F.
						+	+	+	+	+	—	W.
4	XIII	8 5	+	24 »	0.3 G	++	++		++	++	—	F. C.
						+	+	+	+	+	—	W.
5	XXIV	6 0	+	24 »	0.3 K	+	+			+++	+	F. C.
						+	+	+	+	++	+	W.
6	XIX	10 0	tué	2 jours	0.2 H¹ centrif.	—	—		—	—		F. C.
						—	—	—+2 coques	—	—	—	W.
7	XXIII	9 5	+	3 »	0.1 K /200		+		+	++		F. C.
						+	+	— +	+++	++	—(+)	W.
8	XIV	8 5	+	4 »	0.3 G	+	++	++	++	+		F. C.
						—	+	+	++	- à la surface ++ canal central	—	W.
9	XX	7.0	+	5 jours	0.2 H¹ centrif. /200	—	—		+++	—		F. C.
						—	+ (3 chaînettes	+	+++	+	—	W.
10	XXII	4 0	+	5 »	0.1 K¹	+++	+		+++	—	—	F. C.
						+ (très rares)	+	— +	++	+		W.

(Suite du Tableau VII).

N° de l'expérience	N° de l'animal	Poids de l'animal Kgr	Mort ou tué	Intervalle entre infection et mort de l'animal	Nature de l'infection	Convexité gauche	Convexité droite	Base droite et gauche	Ventricule latéral	Moelle : rég. lombaire	Sang.	Remarques C : culture F : frottis W : Weigert
11	XXVII	9 0	tué	5 jours	0 3 M/50	—	—		-	—		F. C.
				13 »	0.2 M/200		+ dans repli					
						—	— P. M. ventricule latéral	—	+	—	—	W.
12	XI	7 5	»	6 »	0 3 G.	—	—	—				F. C.
				14 »	0 25 D.	—	—	—	— + IVe ventricule	—	—	W.
				17 »	0 2 F.							
13	XV	9 5	+	8 »	0 4 G.	—	—		+ +	+	—	F.
						—	—		+ +	—	—	C.
						très rares	très rares	+	+ + +	— surface + canal central	—	W.
14	XVIII	4 0	tué	13 »	0 3 K[1]							
				19 »	0 2 I/50	—	—		—	—		F. C.
				29 »	0 2 H/50	—	—	—	—	—	—	W.
				32 »	0 2 H centrif /200							
15	XXVI	4 5	»	15 »	0 2 M.	—	—		—	—		F. C.
						—	—	—	—	—	—	W.
16	X	4 6	»	20 »	0 3 D.	—		—	—	—		C.
						—	—	—	+ +			F.
						+ ?	+	+	+	—	—	W.
17	XXV	6 0	»	4 sem.	0 3 K'400	—	—		—	—		F. C.
						—	—	—	—	—	—	W.
18	XVI	3 9	+	34 jours	0 5 G.	—	—	—	—	—		F. C.
						-	—	—	—	—	—	W.

Le tableau V se rapporte aux cobayes. Il montre qu'au bout de 24 h., date de la première observation, on trouve les streptocoques répandus dans tout l'espace sous-arachnoïdien. — A partir du 3me jour, nous voyons prédominer leur localisation dans le ventricule latéral : nous avons 7 observations dans lesquelles l'animal mourut ou fut tué entre le 3me et le 7me jour : dans 1 cas, alors que des streptocoques persistaient encore au niveau de l'hémisphère gauche, leur présence ne put être mise en évidence dans le ventricule latéral; par contre, chez 3 des animaux, les streptocoques prédominent franchement dans le ventricule latéral — et dans 2 cas même nous les retrouvons exclusivement dans le ventricule.

Le tableau VI, se rapportant aux lapins, indique seulement la présence ou l'absence des streptocoques sans indication de leur densité; — il montre que chez le lapin X, infecté avec les streptocoques virulents G, au bout de 6 h. déjà, tout l'espace sous-arachnoïdien, jusque dans la région lombaire, en est envahi : les frottis nous apprennent que les streptocoques sont encore plus nombreux au niveau de l'endroit d'infection que plus loin; au bout de 12 h., on remarque encore une différence dans la densité des streptocoques, tandis qu'au bout de 18-24 h., les streptocoques se retrouvent partout sensiblement à la même densité; — au bout de 6 jours, après infection avec le streptocoque relativement peu virulent C chez le lapin IV, les streptocoques avaient complètement disparu de tout le système sous-arachnoïdien.

Chez le chien (tableau VII, ch. XXVIII), au bout de 3 h., nous ne trouvons pas encore de streptocoques dans la cisterna-cerebello-medullaris, ni dans le ventricule latéral, ni au niveau de la moelle lombaire. — Au bout de 15 h. (ch. XXI), 16 h. (ch. XVII), tout l'espace sous-arachnoïdien — ventricule latéral et région lombaire y compris —, en est déjà envahi. — Au bout de 24 h., encore répartition dans tout l'espace sous-arachnoïdien, mais déjà avec l'indication d'une certaine irrégularité dans la distribution : c'est ainsi que chez le chien XXIV, nous voyons déjà nettement prédominer les streptocoques dans le ventricule latéral. Chez le chien XIX, tué au bout de 48 h., nous ne trouvons déjà plus que quelques très rares streptocoques à la base gauche du cerveau et cela bien que l'animal ait reçu une dose de streptocoques 200 fois plus considérable que le chien XX, mort de méningite au bout de 5 jours. — Chez les chiens morts après plus de 3 jours, nous trouvons maintenant d'une façon constante, du moment que des streptocoques se retrouvent dans l'espace sous-arachnoïdien, une disposition curieuse et intéressante, c'est leur pré-

dominance dans le ventricule latéral : chez les chiens XXIII, XIV, XXII et XV, respectivement au bout de 3-4-5 et 8 jours, les streptocoques prédominent nettement dans le ventricule latéral; chez les chiens XX XI et X, respectivement au bout de 5-6 et 20 jours, ils se retrouvent exclusivement dans le ventricule latéral. Chez le chien XIX, au bout de 2 jours déjà, comme nous l'avons dit, il fut à peine encore possible de mettre en évidence l'existence de quelques streptocoques; chez le chien XXVII, au bout de 5 jours, de même que chez les chiens XVIII, XXVI, XXV et XVI, respectivement au bout de 13-15-24 et 34 jours, il ne fut plus possible de retrouver des streptocoques du tout. — Comme nous venons de le faire remarquer chez le chien X, les streptocoques se retrouvèrent encore dans le ventricule latéral : les plaques de Pétri (Blutagar), toutefois restèrent stériles et les streptocoques ne se laissaient reconnaître que par la méthode de coloration.

Quelques-uns des chiens (notamment les chiens XIV, XX, X et XXV furent traités; la répartition spéciale que les streptocoques affectaient chez les chiens XIV et XX ne peut toutefois pas être attribuée à ce traitement, puisque la même disposition se retrouva absolument chez les chiens non traités XXIII et XXII. — Remarquons que les chiens, chez lesquels nous constatâmes le plus rapidement la disposition des streptocoques — abstraction faite du chien XIX —, étaient des chiens qui avaient reçu des injections répétées de streptocoques (chiens XXVII et XI). — Le chien X, chez lequel des streptocoques furent encore retrouvés au bout de 20 jours dans le ventricule latéral, avait été soumis à un traitement à l'urotropine.

Nous pouvons résumer ces résultats en disant 1° que les streptocoques employés, injectés sous faible pression dans l'espace sous-dural ou sous-arachnoïdien, envahissent rapidement — sûrement au bout de 6 h. chez le lapin, de 15 h. chez le chien, et peut-être en un temps moindre — tout le système sous-arachnoïdien : les 2 convexités, les bases, le système ventriculaire, la moelle jusque dans la région lombaire.

2° Que la répartition des streptocoques ne se fait pas en règle générale d'une façon uniforme : les coupes histologiques colorées au Weigert nous ont appris que, chez le chien par exemple, les streptocoques se retrouvent souvent en très grand nombre dans le fond des sillons et des prolongement pie-mériens qui s'y engagent; puis, au bout de quelques heures déjà, ils se montrent en règle générale en concentration beaucoup plus forte dans le système ventriculaire qu'au niveau des convexités ou au niveau des bases. — Nous avons même vu que dans un certain nombre des cas (chiens XX, XI et X), respecti-

vement au bout de 5-6 et 20 jours, les streptocoques se rencontraient exclusivement et parfois en grand nombre dans les ventricules cérébraux alors qu'ils avaient complètement disparu ailleurs.

La connaissance de cette préférence des ventricules pour la localisation des streptocoques est très importante pour l'explication de certaines constatations anatomo-pathologiques, notamment pour la genèse du pyocéphalus et de l'hydrocephalus dont il sera question plus loin : peut-être que le cerveau humain, surtout dans certains stades de son développement et vis-à-vis de certains agents pathogènes, présente ainsi au niveau des ventricules des conditions particulièrement favorables à leur développement, ce qui nous expliquerait alors la genèse de l'hydrocephalus internus, même en l'absence de toute manifestation méningitique à la surface cérébrale.

Les streptocoques arrivent peut-être en partie par les trous de Magendii ou de Luschka dans le système ventriculaire : nous n'avons pas su poursuivre cette voie de pénétration, mais ils paraissent, en tous cas, y arriver par et à travers les plexus choroïdes : nous les voyons, sur les coupes du cerveau, cheminer le long des prolongements pie-mériens qui se dirigent vers les ventricules latéraux, s'amonceler parfois en amas relativement volumineux à la base d'insertion du plexus choroïde, envahir le stroma du plexus ou le tissu sous-épendymérien, traverser enfin l'épithélium épendymérien et arriver de cette façon dans le ventricule latéral.

Leurs conditions de propagation, de multiplication paraissent être ici particulièrement favorables, puisque nous les trouvons ici au bout de peu d'heures en concentration beaucoup plus forte qu'ailleurs ; ils ne se bornent du reste pas à se multiplier dans la lumière ventriculaire, mais ils attaquent les parois, provoquent la chute, la destruction de l'épithélium épendymaire et se répandent dans le tissu nerveux qui avoisine le ventricule.

Comment se fait-il que dans certaines conditions les streptocoques puissent se cantonner exclusivement dans le système ventriculaire et disparaître partout ailleurs ? — Les voies par lesquelles ils se sont introduits se sont-elles obstruées ? — S'est-il créé un obstacle à leur sortie ? — Dans un cas, nous avons voulu voir s'il existait un obstacle mécanique à la sortie des particules inertes introduites dans le ventricule d'un chien atteint d'hydrocephalus.

Chien XII. ♂. P. 6 Kgr.

Le 17-2-12. Injection sous-arachnoïdienne de 0.2 ctm³ de la culture F diluée au 1/50.

Le 20-2. Injection dans l'espace sous-arachnoïdien de 0.25 ctm³ de la culture D diluée au 1/100.

Le 28-2. Ponction lombaire : liquide, très légèrement teinté de sang, s'écoule en gouttes pressées ; ponction de la dure-mère et de l'espace sous-arachnoïdien au niveau du cerveau : recueilli facilement 1,5 ctm³ en 2 portions : la première partie paraît très légèrement opalescente ; la 2e paraît tout-à-fait claire ; injection sous la dure-mère de 0.3 ctm³ de la culture D diluée au centième.

Le 7-3. Le chien paraît complètement normal. Ponction lombaire : recueilli 20 gouttes d'un liquide tout-à-fait clair ; ce liquide est stérile. — Ponction du ventricule latéral gauche : recueilli 0.3 ctm³ d'un liquide nettement trouble, contenant de nombreux noyaux ovalaires et quelques coques : donc méningite ventriculaire avec dilatation des ventricules. — Injection de 0.3 ctm³ d'encre de Chine : la canule de la ponction lombaire est laissée en place : 20 minutes plus tard, recueilli une première portion de liquide qui présente nettement une teinte noirâtre.

Cette expérience paraît nous autoriser à admettre qu'en cas de localisation des streptocoques dans le ventricule latéral, il n'y a pas d'obstacle absolu à leur passage : — les coupes colorées au Weigert nous montrent, dans ces cas de méningite ventriculaire, des streptocoques, généralement en petit nombre, le long du prolongement pie-mérien qui se dirige vers le ventricule latéral : nous pensons donc que des streptocoques peuvent en réalité s'échapper du ventricule latéral, mais ils ne le font pas en concentration suffisante, de sorte qu'ils sont détruits au fur et à mesure de leur sortie et avant d'avoir su développer des phénomènes méningitiques marqués.

3° Une 3me conclusion à tirer du tableau VII, c'est que des streptocoques, même virulents et même administrés à forte dose, peuvent disparaître du système sous-arachnoïdien au bout d'un temps relativement très court. — L'exemple du chien XIX est particulièrement intéressant à ce point de vue :

Chien XIX ♂ P. 10 kgrs.

Le 25-III-12, injection dans l'espace sous-arachnoïdien de 0,2 ctm³ du produit de centrifugation de la culture H¹ ; le chien est tué au bout de 2 jours : des frottis de la convexité du cerveau, du ventricule latéral, du liquide de ponction lombaire se montrent stériles aussi bien au microscope qu'en culture ; dans les préparations histologiques ne se rencontrent que 2 coques à la base de l'hémisphère gauche ; or le chien XX ♂ de 7 kgrs, qui a reçu une dose 200 fois moindre, succombe au bout de 5 jours au milieu de symptômes méningitiques très prononcés et la souris qui a reçu 0,001 ctm³ de la même culture centrifugée succombe au bout de 48 h., à une septicémie streptococcique.

Chez le chien XX et le chien XXVII au bout de 5 jours, chez le chien XI au bout de 6 jours, ne se retrouvèrent plus de streptocoques au niveau de l'hémisphère cérébral gauche, c.-à-d. là où avait eu lieu l'infection avec des millions de streptocoques. — Ces

faits prouvent donc que l'absence d'agents infectieux et sur les frottis et sur les coupes et à l'examen par culture est loin de prouver la nature non infectieuse d'une manifestation inflammatoire au niveau des méninges, et combien il faut être prudent avec le terme toxique, spécialement en ce qui concerne les streptocoques; pour ce qui regarde en particulier la méthode de culture par exemple, il se peut que le milieu de culture ne soit pas un milieu approprié; ou bien, que le germe soit trop affaibli pour se développer sur le milieu, ou bien encore, que le germe qui a été la cause de la lésion constatée, comme nous le verrons encore plus loin, ait simplement disparu, qu'il ait par exemple été détruit au moment de l'examen. — Quant à la valeur de l'hypothèse toxique de certaines lésions, en ce qui concerne le streptocoques, nous en reparlerons encore plus loin.

4° Ces expériences prouvent enfin la possibilité d'une localisation de l'agent infectieux en un endroit distant de l'endroit de pénétration, de sorte qu'il serait erroné de conclure à l'endroit de pénétration d'après la localisation du virus infectant. Dans le cas qui nous occupe, nous trouvons en même temps un exemple typique d'une localisation secondaire d'un processus qui était primitivement généralisé.

B. – **Anatomie pathologique.**

Passons maintenant à l'étude des lésions anatomo-pathologiques qui correspondent à la pénétration et à la propagation des streptocoques Aronson dans l'espace sous-arachnoïdien ou plutôt subdural chez le cobaye, le lapin et le chien. — Nous substituons ici la désignation d'espace sous-dural à celle d'espace sous-arachnoïdien, du moins en ce qui concerne le cobaye et le lapin, parce qu'en raison même de la minceur des membranes chez ces 2 espèces d'animaux, il n'était pas possible, lors de la trépanation, de déterminer avec certitude si les streptocoques injectés arrivaient surtout ou exclusivement dans l'espace sous-dure-mérien proprement dit (spatium subdurale) ou bien exclusivement ou surtout dans l'espace sous-arachnoïdien. Chez le lapin notamment, après trépanation du crâne au niveau de la région pariétale, dans un certain pourcentage des cas, nous avons trouvé la dure-mère adhérente aux rebords de l'orifice de trépanation, tendue comme une mince membrane semi-transparente à travers laquelle nous entrevoyions le cerveau recouvert par l'arachnoïde et la pie-mère et situé sur un plan plus profond : dans ces cas donc il y avait un espace relativement très large entre le feuillet pariétal et le feuillet viscéral arachnoïdiens. L'espace sous-dural n'était plus un espace virtuel, mais une large fente, dans laquelle devait fatalement pénétrer la

grande masse du bouillon injecté, si on ne voulait pas courir le risque d'injecter les streptocoques dans la substance cérébrale elle-même.

Pour l'étude des lésions anatomo-pathologiques nous avons eu recours :

1° A l'inspection macroscopique ;

2° Au prélèvement et à l'étude du liquide sous-arachnoïdien en différentes régions du cerveau et de la moelle ;

3° A l'étude histologique. Chez le chien nous avons régulièrement pratiqué des coupes au niveau de la base et de la convexité des deux hémisphères, au niveau du ventricule latéral, au niveau du cervelet et enfin par le milieu de la moelle, à moitié de la distance comprise entre le pont et l'extrémité caudale de la moelle.

Les animaux ont succombé à leurs lésions ou ont été tués au chloroforme, après injection sous-cutanée de morphine pour éviter une trop grande agitation. Nous avons préféré cette méthode à l'injection de strychnine qui provoque souvent des hémorragies au niveau du cerveau.

Les coupes ont été colorées à l'hématoxyline-éosine, au Van Gieson et au Weigert.

Protocoles. — Cobayes.

1° Cobaye XLII. ♀. 325 gr. *Injection sous la dure-mère de streptocoques Aronson IV.*

Trouvé mort au bout de 24 h. ; non traité. — *Autopsie* : très large orifice de trépanation, ovalaire, moitié gauche du crâne ; dure-mère fait un tant soit peu saillie à travers cet orifice : sa surface est très légèrement inégale et sa coloration est rouge nette quoique pas très prononcée.

Cerveau. — La moitié gauche de la surface cérébrale présente des vaisseaux plus dilatés que la moitié droite et en outre une aréole de petites taches brun pâle ; à la moitié droite il n'y a pas de lésions décelables macroscopiquement. Pas de pus ni à droite ni à gauche. — Autres organes : rien de pathologique.

Examen histologique du cerveau. — Hémisphère gauche. Vaisseaux fortement élargis. — Mailles de l'arachnoïde remplies de leucocytes, en grande partie des polynucléaires et formant environ 6 assises de cellules. — Extravasations sanguines dans les mailles de la pie-mère. Leucocytes s'engagent dans les entonnoirs vasculaires.

Au Van Gieson on voit partir de la surface cérébrale une traînée d'éléments comprenant énormément de globules rouges, mais également des leucocytes polynucléaires (thrombose vasculaire) : cette traînée ne présente pas de limites très nettes ; elle se dirige vers un endroit où existe un lâche filet fibrineux, comprenant un nombre modéré de leucocytes, situé dans le voisinage immédiat du ventricule latéral ; dans le voisinage de ce foyer on trouve les vaisseaux élargis, des leucocytes polynucléaires et des globules rouges en dehors des parois vasculaires, ou des leucocytes et des globules rouges sans qu'un vaisseau ne soit visible sur la coupe. Le ventricule latéral contient un grand nombre de leucocytes

polynucléaires ; le plexus choroïde plonge dans l'exsudat à leucocytes polynucléaires. — Dans le voisinage du ventricule, nombreuses taches d'hémorragies capillaires.

Au Weigert : très rares diplocoques dans les mailles de la pie-mère.

Idem dans les foyers de ramollissement.

Hémisphère droit. Pie-mère en général mince, non infiltrée. — Vaisseaux modérément élargis : épaississement de l'arachnoïde dans le voisinage immédiat des vaisseaux ; elle comprend à ce niveau jusque 10 assises de cellules à noyau en partie ovalaire, en partie polynucléaire.

Pas de polynucléaires dans le ventricule latéral.

Weigert. Très rares coques dans l'arachnoïde. Pas de coques dans la substance cérébrale proprement dite.

CONCLUSION. Méningite très prononcée à gauche ; début de méningite à droite.

Encéphalite à gauche.

Ventriculite seulement visible à gauche.

2° Cobaye XLIII. ♀. 320 gr. *Injection sous la dure-mère de streptocoques Aronson IV.*

Tué au bout de 3 jours. Animal non traité à l'urotropine. *Autopsie.* Dure-mère à nu sur une très grande partie de la moitié gauche du toit de la boîte crânienne. La dure-mère présente une coloration très légèrement rouge. Cerveau : hémisphère gauche, légère dilatation vasculaire ; l'hémisphère droit présente un aspect normal. Organes internes : normaux.

Examen histologique. Hémisphère gauche : pie-mère modérément infiltrée ; dans le voisinage des vaisseaux 6 à 8 assises de cellules (mono- et polynucléaires) — alors qu'un peu plus loin, la pie-mère est mince, normale.

En un endroit, extravasations sanguines, à l'intérieur de la substance cérébrale, partant de la surface et se dirigeant vers le ventricule latéral : hémorragies capillaires dans le voisinage immédiat du ventricule latéral.

Hémisphère droit : Pie-mère mince, non infiltrée, sans dilatation vasculaire.

Ventricule latéral : pas d'exsudat.

Weigert. Hémisphère gauche : quelques rares, courtes chaînettes.

Idem droit : pas de streptocoques.

Ventricule latéral : 2 coques juxtaposés — 1 coque.

CONCLUSION : Début de méningite à gauche ; pas de méningite à droite.

Encéphalite à gauche.

Pas de ventriculite.

3° Cobaye XXV. ♂. 490 Gr. *Injection sous la dure-mère de streptocoques Aronson III.* Non traité.

Trouvé mort au bout de 3 jours. — *Autopsie.* — Dans la région pariéto-temporale du crâne, trou de la grandeur d'une fève environ, à travers lequel on voit la dure-mère à nu : elle présente une coloration rouge, par endroits d'un rouge vif, en d'autres endroits d'un rouge sombre. — Tout le cerveau présente des vaisseaux légèrement dilatés ; tache noire hémorragique, des dimensions d'un grain de mil, à la surface latérale de l'hémisphère gauche ; pas de pus. — Organes internes : normaux.

Examen histologique : Pie-mère mince à la base des 2 hémisphères cérébraux. A la convexité des 2 côtés augmentation modérée de la quantité des noyaux, dans le voisinage des vaisseaux. Leucocytes en assez grand

nombre dans l'incisure interhémisphérique. Ventricule latéral notablement dilaté et rempli de globules du pus ; le plexus choroïde a augmenté de volume et est parsemé de globules du pus. A la base du cerveau, nous voyons un repli de la pie-mère s'engager dans la profondeur vers le ventricule latéral jusque dans le voisinage de celui-ci et présenter à ce niveau une forte infiltration, alors que la pie-mère de la surface n'en présente guère.

Weigert. Pas vu de streptocoques à la surface même des hémisphères.

Nombreuses chaînettes streptococciques dans l'incisure interhémisphérique.

Très nombreuses chaînettes streptococciques à l'intérieur du ventricule latéral et dans la substance cérébrale dans le voisinage du ventricule latéral.

CONCLUSION : Méningite très légère de la convexité.

Méningite ventriculaire.

4° Cobaye XLI. ♂. P. 305 Gr. *Injection sous la dure-mère de streptocoques Aronson IV.* Non traité.

Trouvé mort au bout de 3 1/2 jours. — *Autopsie* : Très grand orifice de trépanation dans la moitié gauche du crâne. — Rougeur de la dure-mère là où elle est à nu. Dilatation modérée des vaisseaux pie-mériens. Pas de pus.

Examen histologique. Hémisphère gauche : au niveau de la convexité dilatation modérée des vaisseaux pie-mériens. Infiltration modérée leucocytaire (ca 6 assises de cellules) de la pie-mère ; l'infiltration augmente considérablement vers la base. Un repli pie-mérien fortement infiltré se dirige de la base vers le ventricule latéral qui est dilaté et rempli d'éléments leucocytaires. Le plexus choroïde est infiltré, méconnaissable ou détruit par places. L'infiltration leucocytaire s'étend aux parties cérébrales périventriculaires ; l'épithélium épendymaire est détruit par places.

Weigert. Rares streptocoques au niveau de la convexité. Par contre, nombreuses chaînettes streptococciques dans le ventricule latéral et dans les parties avoisinantes cérébrales.

Hémisphère droit. Pie-mère de la convexité et surtout de la base assez fortement infiltrée. Vaisseaux fortement dilatés. Pus dans le ventricule latéral. — Weigert : Au niveau de la surface cérébrale, rares petits groupes de streptocoques. Innombrables streptocoques dans le ventricule latéral. Traînées ramifiées et anatomosées de streptocoques se dirigent d'une partie du ventricule latéral dans la substance cérébrale.

CONCLUSION : Méningite de la surface, mais plus prononcée à la base qu'au niveau de la convexité.

Méningite ventriculaire.

Encéphalite des parties cérébrales périventriculaires.

5° Cobaye XX. ♂. P. 520 Gr. *Injection sous la dure-mère de streptocoques Aronson III.* Traité à l'urotropine.

Trouve mort au bout de 5 jours. *Autopsie* : sensiblement mêmes constatations que pour le cobaye XLI — pas de méningite macroscopiquement.

Examen histologique. Hémisphère gauche. Pie-mère de la surface, mince, sans infiltration leucocytaire — une seule assise de noyaux, pas de dilatation vasculaire marquée. L'infiltration de la pie-mère commence à la base ; de là on voit un repli pie-mérien se diriger vers le ventricule latéral qui est comblé de leucocytes ; — l'épithélium épendymaire est interrompu par endroits et la substance cérébrale avoisinante est envahie par des leucocytes.

Weigert. Pas vu de streptocoques au niveau de la surface cérébrale. Chaînettes streptococciques relativement rares dans le ventricule latéral.

CONCLUSION : Pas de méningite au niveau de la convexité.

Méningite à la base et méningite ventriculaire.

6° Cobaye XIV. ♀. P. 445 Gr. *Injection sous la dure-mère de streptocoques Aronson II.* Non traité.

Trouvé mort au bout de 6 jours. *Autopsie.* Vaisseaux cérébraux élargis. Quantité de liquide cérébro-spinal augmenté — liquide paraît clair. L'hématome qui s'était produit au moment de l'expérience a complètement disparu macroscopiquement.

Examen histologique. Hémisphère gauche. Méningite à la convexité et à la base — mais alors qu'au niveau de la convexité il y a seulement 4 assises de cellules, il existe 10 à 12 assises de cellules à la base. Pus dans le ventricule latéral. Epithélium épendymaire détruit par places.

Weigert. Au niveau de la convexité pas de streptocoques ; à la base quelques chaînettes et dans le ventricule latéral un amas compact de chaînettes streptococciques entrelacées.

Hémisphère droit. Au niveau de la convexité, pie-mère mince d'aspect sensiblement normal, sans infiltration leucocytaire ; vaisseaux légèrement dilatés ; quelques leucocytes dans le voisinage des vaisseaux ; entre ces parties où pénètrent des vaisseaux, de nouveau des parties normales. — A la base, l'infiltration apparaît brusquement forte — et elle se poursuit dans le ventricule latéral dont le pluxus choroïde est fortement infiltré.

Weigert. Pas de chaînettes streptococciques au niveau de la convexité. A la base pas de streptocoques colorés au Gram — au contraire dans le ventricule latéral, très nombreuses chaînettes streptococciques ; sur la coupe on voit le passage entre la pie-mère de la surface cérébrale et celle qui s'engage dans le ventricule latéral : tandis qu'entre les leucocytes de la surface il n'y a pas de chaînettes streptococciques colorées, ces chaînettes se montrent, colorées un peu plus loin, et enfin très nettement colorées en noir.

CONCLUSION. Au niveau de la convexité, méningite à gauche, pas de méningite à droite.

Méningite des deux côtés au niveau de la base.

Méningite ventriculaire.

7° Cobaye XXIV. ♀. P. 415 Gr. *Injection sous la dure-mère de streptocoques Aronson III.* — Hématome sous-dure-mérien. Animal non traité.

Trouvé mort au bout de 6 jours. *Autopsie* : Dans la région pariéto-temporale gauche trou dans le crâne de la grandeur d'une petite fève ; au niveau de ce trou la dure-mère présente une coloration rouge clair avec un petit point noir, de la grosseur d'une tête d'épingle au centre. — Tache hémorragique des dimensions d'un grain d'orge au niveau de la surface latérale de l'hémisphère gauche. Forte dilatation vasculaire. Vaisseaux également dilatés à droite.

Examen histologique de l'hémisphère gauche. — Pie-mère de la surface épaissie, infiltrée. Les gaines périvasculaires, partant de la surface, également infiltrées. A la partie supéro-latérale de l'hémisphère, caillot sanguin, situé au niveau de la surface et sous lequel s'étend une large zone, pénétrant jusque dans le ventricule latéral et composée de leucocytes polynucléaires, au milieu desquels on voit quelques vaisseaux sanguins. Le ventricule latéral contient des polynucléaires en très grand nombre, formant une

nappe continue au milieu de laquelle on distingue toutefois quelques vaisseaux appartenant probablement au plexus choroïde, mais celui-ci n'est plus à différencier de la masse exsudative qui se trouve dans le ventricule. — L'épithélium épendymaire est presque continu, mais est interrompu notamment au niveau du foyer d'encéphalite, puis en certains autres points, au niveau desquels l'infiltration passe dans la substance cérébrale.

Weigert. En passant de la ligne médiane et en contournant la convexité cérébrale vers la gauche, nous voyons d'abord dans la pie-mère des chaînettes streptococciques peu nombreuses, puis des chaînettes plus nombreuses, puis de nouveau des chaînettes moins nombreuses : au milieu des globules rouges les chaînettes sont rares, par contre, sous le caillot sanguin s'engageant dans la substance cérébrale jusqu'au niveau du ventricule latéral existe une masse considérable de chaînettes entrelacées et pressées les unes contre les autres. Au delà du caillot sanguin, streptocoques en assez grand nombre dans la pie-mère cérébrale. — Dans le ventricule, masse considérable de chaînettes streptococciques entrelacées. — Aqueduc de Sylvius rempli de streptocoques.

Conclusion. Méningite.

Foyer d'encéphalite pénétrant jusque dans le ventricule latéral.

Méningite interne.

8° Cobaye XI. ♂. P. 350 Gr. *Injection sous la dure-mère de streptocoques Aronson II.* Non traité.

Trouvé mort au bout de 7 jours. — *Autopsie et examen histologique* : idem que chez cobaye XIV, mort au bout de 6 jours.

Conclusion : Pas de méningite de la convexité.

Méningite de la base et méningite ventriculaire.

9° Cobaye XXXIII. ♂. P. 335 Gr. *Injection sous la dure-mère de streptocoques Aronson IV.* — Non traité.

Trouvé mort au bout de 17 jours. — *Autopsie de la tête.* Du côté gauche, grande ouverture dans la calotte crânienne fermée par une membrane en apparence fibreuse et présentant une coloration d'un gris rosé. La surface cérébrale de l'hémisphère droit présente une coloration rosée ; les vaisseaux paraissent plus dilatés que normalement. La surface de l'hémisphère gauche est adhérente à la membrane fibreuse qui ferme l'orifice de la boîte crânienne. Ni liquide, ni pus à voir. *Organes internes.* Entérite de l'intestin grêle, pancréatite, cholécystite.

Examen histologique. Hémisphère gauche. Au niveau de l'orifice dans la calotte crânienne, la pie-mère n'est pas à distinguer de la dure-mère et des parties superficielles de l'hémisphère cérébral, qui présente une infiltration leucocytaire modérée. Sur une grande partie de la coupe du ventricule, on trouve celui-ci limité par une couche relativement épaisse de cellules à noyaux ovalaires, à propoplasme peu abondant, pressées les unes contre les autres (jusque 8 à 10 assises) comme des cellules épithéliales, mais assez irrégulièrement disposées ; entre les noyaux plus grands et plus pâles se trouvent des noyaux plus chromatiques et plus petits, arrondis ; on en trouve aussi quelques-uns à la surface de la couche interne. — En d'autres endroits, l'épithélium épendymaire n'est composé que d'une seule couche de cellules sensiblement normales.

Weigert. Pas de streptocoques.

Hémisphère droit. Pie-mère de la surface sans infiltration cellulaire, si ce n'est à la base où existe une très légère infiltration cellulaire mononucléaire, sans dilatation vasculaire notable. Dans la partie latérale du ventricule latéral, très légère infiltration cellulaire.

Weigert. Pas de streptocoques.

CONCLUSION : Au niveau de la convexité de l'hémisphère gauche, dans l'étendue de l'orifice crânien, fusion de la dure-mère avec la pie-mère et avec la surface cérébrale ; — pie-mère presque normale à droite.

Ependymite plastique du ventricule latéral.

Disparition des streptocoques.

10° Cobaye XXXIX. ♀. P. 310 gr. *Injection sous la dure-mère de streptocoques Aronson IV.* Traité à l'urotropine. Tué au bout d'un mois (injection sous-cutanée de toxine diphtérique). *Autopsie du cerveau* : Surface cérébrale paraît macroscopiquement normale.

Examen histologique. Hémisphère gauche. Au niveau de la convexité, pie-mère normale ; à la base, très légère infiltration cellulaire. Très fin réseau, dans la lumière ventriculaire, adhérent au plexus choroïde ; dans les mailles de ce réseau, noyaux mononucléaires. A la place de l'épithélium épendymaire, mince réseau dans les mailles duquel se trouvent des vides ou des tronçons discontinus de cellules à noyaux arrondis ou ovalaires.

Weigert. Pas de streptocoques.

Hémisphère droit. Pie-mère de la surface mince, sans infiltration. — Dans le ventricule latéral, épithélium épendymaire régulier par places, surtout dans la partie interne du ventricule latéral ; au contraire, dans sa partie latérale il est remplacé par une couche de 2-8 à 10 assises de cellules dont les noyaux arrondis ou ovalaires sont irrégulièrement disposés et entre lesquels on reconnaît un fin réseau. — A la surface du plexus choroïde, également fin réseau dans les mailles duquel noyaux très chromatiques, petits, arrondis.

Weigert. Pas de streptocoques. (?)

CONCLUSION. Reste de ventriculite.

11° Cobaye XXXIV. ♀. P. 585 gr. *Injection sous la dure-mère de streptocoques Aronson IV.* Traité à l'urotropine.

Tué au bout de 50 jours. — (Injection sous-cutanée de toxine diphtérique). *Autopsie du cerveau.* Congestion des vaisseaux. Surface cérébrale lisse, réfléchissant bien la lumière, paraît tout-à-fait normale, abstraction faite de la dilatation vasculaire.

Examen histologique. Hémisphère gauche. Pie-mère de la convexité et de la base, mince, sans infiltration cellulaire. — Ventricule latéral : Epithélium épendymaire et plexus choroïde normaux. Pas de leucocytes dans le ventricule latéral.

Weigert. Pas de streptocoques.

Hémisphère droit. Pie-mère mince, sans infiltration cellulaire. Ventricule latéral : normal.

CONCLUSION : Restitutio ad integrum.

12° Cobaye XXXVII. ♀. P. 555 gr. *Injection sous la dure-mère de streptocoques Aronson IV.* Traité à l'urotropine.

Tué au bout de 63 jours. Injection sous-cutanée de streptocoques. *Autopsie du cerveau.* Surface cérébrale normale.

Examen histologique. Pie-mère cérébrale normale excepté en 2 endroits où elle est épaissie, bien qu'il n'y ait pas d'infiltration cellulaire notable : — donc tissu relativement pauvre en éléments cellulaires, à noyaux en partie arrondis, petits et en partie allongés, fusiformes. — Ventricule latéral : Epithélium épendymaire normal.

Weigert. Pas de streptocoques.

CONCLUSION : Restitutio ad integrum.

13° Cobaye XXI. ♀. P. 470 gr. *Injection sous la dure-mère de streptocoques Aronson III.* Traité à l'urotropine. Tué au bout de 70 jours. (Injection sous-cutanée de toxine diphtérique). *Autopsie du cerveau* : Vaisseaux pie-mériens dilatés. Il nous semble exister une certaine adhérence entre la surface cérébrale, la pie-mère et la membrane (dure-mère) qui ferme l'orifice crânien.

Examen histologique. Hémisphère gauche. La pie-mère est modérément épaissie par places ; dans la plus grande partie de son étendue, elle est mince, normale. Les vaisseaux sont dilatés. Ventricule latéral, plexus choroïde, épithélium épendymaire : normaux.

Weigert. Pas de streptocoques.

Hémisphère droit. Vaisseaux dilatés. Pie-mère mince, d'aspect normal. Ventricule latéral : épithélium épendymaire et plexus choroïde : normaux.

CONCLUSION. A part une certaine adhérence de la convexité gauche du cerveau avec la dure-mère, surface cérébrale et ventricules : normaux.

14° Cobaye XXIII. ♂. P. 480 gr. *Injection sous la dure-mère de streptocoques Aronson III.* Traité à l'urotropine. Tué au bout de 3 mois (injection sous-cutanée de toxine diphtérique). *Autopsie du cerveau.* Dilatation modérée des vaisseaux pie-mériens à droite et à gauche sinon la surface cérébrale réfléchit bien la lumière et paraît normale à droite et à gauche.

Examen histologique. Hémisphère gauche : Vaisseaux pie-mériens dilatés ; pas d'infiltration de la pie-mère, pas d'exsudat ventriculaire.

Idem au niveau de l'hémisphère droit.

Weigert. Pas de streptocoques.

CONCLUSION : Restitutio ad integrum.

CONCLUSIONS.

Nous voyons donc que le streptocoque Aronson, à la dose employée et appliqué de la façon dont nous l'avons fait, alors même qu'il tue rapidement l'animal, ne provoque en général chez le cobaye, au niveau du cerveau et même du côté de l'injection, d'autres lésions macroscopiquement appréciables qu'une dilatation vasculaire modérée, rarement très forte. — Dans aucun cas, il n'y avait du pus à voir. — Des 7 animaux, qui, d'après les données de l'autopsie, doivent avoir succombé à des lésions méningitiques ou méningo-encéphalitiques et cela au bout d'un temps variant de 24 h. à 7 jours, 3 seulement (le cobaye XLII mort au bout de 24 h., le cobaye XXV trouvé mort au bout de 3 jours et le cobaye XXIV trouvé mort au bout de 6 jours), ont présenté d'autres lésions macroscopiquement appréciables que cette légère dilatation vasculaire ; chez le cobaye XLII se trouva une aréole de petites taches au niveau de l'hémisphère gauche ; chez les 2 autres, les lésions macroscopiques étaient encore plus minimes et ne consistaient les 2 fois que dans la présence d'un petit point noir ; l'une fois, des dimensions d'un grain de mil, la seconde fois plus petit encore, seulement des dimensions d'une tête d'épingle. — Au niveau

de l'hémisphère droit où la dilatation vasculaire était généralement encore plus modérée ou même absente, même chez les animaux qui ont succombé spontanément, il n'y avait généralement aucune lésion à reconnaître macroscopiquement : la surface cérébrale paraissait tout-à-fait normale.

La situation était complètement différente au point de vue histologique : chez le cobaye XLII, déjà mort au bout de 24 h., nous trouvons à gauche des extravasations sanguines dans la pie-mère, avec infiltration polynucléaire généralisée, tandis qu'au niveau de l'hémisphère droit la pie-mère est en géréral encore mince et l'épaississement de l'arachnoïde, son envahissement par les polynucléaires, n'existe encore qu'autour des vaisseaux. — Au bout du 3me jour, les phénomènes inflammatoires, la dilatation vasculaire, l'infiltration mono- et polynucléaire de la pie-mère, même dans les cas mortels, a plutôt diminué au niveau de la convexité ; dans un cas sur trois, elle est déjà manifestement plus forte à la base qu'au niveau des convexités, et dans un second cas, elle est plus forte dans un repli pie-mérien partant de la base et se dirigeant vers le ventricule latéral qu'au niveau de la convexité où l'infection a eu lieu. — Ce transfert des phénomènes inflammatoires ne fait en somme que s'accentuer dans la suite, de telle sorte, qu'au bout de 5 à 6 jours, nous trouvons parfois la pie-mère, au niveau de l'une ou des 2 convexités, normale, alors que les lésions méningitiques sont nettes à la base. L'étude de la distribution des streptocoques nous fournit l'explication de ce phénomène bizarre : ceux-ci présentent une tendance manifeste à aller se localiser dans le ventricule latéral, et à s'y multiplier — comme si les conditions à leur développement étaient plus favorables dans la cavité ventriculaire que dans les espaces sous-arachnoïdiens : chez le cobaye XXV, mort au bout de 3 jours, alors qu'on ne trouve pas de streptocoques à la surface même des hémisphères, on trouve de très nombreuses chaînettes streptococciques à l'intérieur du ventricule latéral et dans les parties avoisinantes cérébrales ; — idem chez le cobaye XLI trouvé mort au bout de 3 1/2 jours ; chez le cobaye XX, au bout de 5 jours, nous ne trouvons pas de streptocoques au niveau de la convexité, mais nous en trouvons encore dans le ventricule latéral ; — chez le cobaye XIV, au bout de 6 jours, nous ne trouvons pas de streptocoques au niveau des convexités ; d'un côté, nous en trouvons quelques-uns à la base, de l'autre côté pas, mais par contre nous trouvons de nombreuses chaînettes, parfois de véritables amas de chaînettes entrelacées, dans le ventricule latéral — et ainsi de suite. — Il s'accomplit donc des modifications dans la distribution des streptocoques, et nous trouvons un certain parallélisme entre la densité des microbes et

l'intensité des lésions constatées : aussi ce qui domine en général à partir de 3e jour, ce ne sont plus les lésions méningitiques de la surface cérébrale et spécialement des convexités, et notamment de la convexité gauche qui fut pourtant la plus directement atteinte par l'infection, mais ce sont les lésions épendymaires, ventriculaires : chez le cobaye XXV, au bout de 3 jours, chez le cobaye XLI, au bout de 3 1/2 jours, nous trouvons déjà le ventricule latéral dilaté et rempli de globules de pus ; chez le cobaye XXV, le plexus choroïde est augmenté de volume et est parsemé de leucocytes polynucléaires ; chez le cobaye XLI, le plexus choroïde est infiltré, méconnaissable ou détruit par places ; l'épithélium épendymaire a également disparu par endroits et l'infiltration leucocytaire s'étend aux parties cérébrales périventriculaires ; à l'épendymite proprement dite s'est déjà jointe la périépendymite. — Chez le cobaye XX, mort au bout de 5 jours, chez le cobaye XIV, mort au bout de 6 jours, chez le cobaye XI, mort au bout de 7 jours, ce sont ces lésions épendymaires, ventriculaires qui dominent et de loin, le tableau morbide : comme nous l'avons déjà dit, chez les cobayes XX et XI les lésions pie-mériennes de la convexité ont pour ainsi dire déjà complètement disparu, il s'est déjà établi une restitutio ad integrum, ou à peu près, tandis que le ventricule latéral est plein de globules de pus, que l'épendyme y est détruit par places, l'épithelium choroïdien détruit ou méconnaissable, les gaines périvasculaires partant du ventricule infiltrées, et le tissu neuroglial, périventriculaire envahi par les leucocytes. — Chez le cobaye XXXIII, mort au bout de 17 jours d'une affection intercurrente, nous ne trouvons plus, abstraction faite d'une adhérence de la dure-mère à la pie-mère et à la surface cérébrale au niveau de l'orifice crânien, d'autres lésions, inflammations ou restes de lésions inflammatoires, qu'un épaississement régional du revêtement interne du ventricule composé de plusieurs assises (par endroits 8-10) de cellules à noyau ovalaire, assez pâle, disposées d'une façon assez irrégulière et entre lesquelles on trouve des noyaux petits, arrondis, assez chromatiques : on retrouve quelques uns de ces petits noyaux à la surface de l'épithélium. — Chez le cobaye XXXIX, qui a été tué un mois après l'infection, nous trouvons encore, comme revêtement de la paroi, un épithélium d'aspect irrégulier, par places fortement épaissi, ou seulement un fin tissu de structure fibrillaire dans lequel se trouvent des petits nids ou des tronçons de cellules à noyau ovalaire rappelant le type des cellules épithéliales, épendymaires ; — dans le ventricule lui-même existe un exsudat composé exclusivement de mononucléaires ; — chez les autres cobayes enfin, ceux qui ont survécu 50 jours, 63 jours, 70 jours, 90 jours, nous trouvons une restitutio ad integrum pour ainsi dire parfaite,

aussi bien au point de vue histologique que macroscopique : en tous cas l'exsudat et l'infiltration font complètement défaut ; — comme 3 de ces animaux ont été tués par des injections sous-cutanées de toxine diphtérique et le 4e (le cobaye XXXVII) par une injection sous-cutanée de streptocoques, ce ne sont que les données négatives que fournit leur examen qui sont utilisables, les données positives pouvant en cas de doute être attribuées au genre de mort auquel ils ont succombé.

Mais ce n'est pas seulement au revêtement externe du cerveau ou à celui des ventricules que s'attaque chez le cobaye le streptocoque Aronson : il attaque également la substance cérébrale. — Chez le cobaye XLII, nous trouvons déjà au bout de 24 h., un foyer d'infiltration et de ramollissement relativement considérable, partant de la surface et se dirigeant vers le ventricule latéral dans lequel il s'ouvre et qu'il infecte : nous constatons ici d'une façon précoce un mode d'infection du ventricule latéral, que nous avons observé quelques fois, bien qu'il constitue le mode d'infection exceptionnel : notamment l'ouverture directe d'un foyer d'encéphalite dans le ventricule lui-même ; au moment où la mort frappa l'animal, l'exsudat n'avait encore envahi que le ventricule latéral gauche, le ventricule droit étant encore intact, ou du moins ne contenant pas encore d'exsudat, bien qu'au Weigert on pût déjà y trouver quelques streptocoques. — Chez le cobaye XLIII, mort au bout de 3 jours, nous voyons un processus analogue en voie de développement, pénétrant également déjà jusqu'à une certaine profondeur dans la substance cérébrale, mais sans atteindre encore le ventricule latéral.

Pour expliquer la genèse de ces foyers encéphalitiques, sur lesquels nous reviendrons encore dans la suite, on songe tout d'abord, puisqu'ils se sont rencontrés au niveau de l'hémisphère gauche, à l'action d'un traumatisme, à la possibilité d'une lésion de la surface cérébrale avec la pointe de l'aiguille ayant servi à l'injection sous-dure-mérienne des streptocoques. — Cette explication est plausible dans quelques cas, puisque en dépit des observations recueillies lors de l'opération ou des données autoptiques, une minime lésion cérébrale ne put pas toujours être exclue avec certitude ; mais qu'elle ne s'impose pas dans tous les cas, ou même que dans maints des cas d'encéphalite observés, elle ne saurait être alléguée, sera démontré plus tard pour les chiens. — En tous cas, le rôle que peut jouer la lésion superficielle cérébrale ou l'épanchement du sang au point de vue du développement des foyers d'encéphalite, nous paraît bien démontré par les observations faites chez le cobaye XXIV, trouvé mort au bout de 6 jours : à l'autopsie nous trouvons à la surface de l'hémisphère gauche

un petit hématome trop volumineux pour ne pas provenir d'une lésion traumatique : or précisément sous l'hématome en question s'étend une large zone, qui pénètre jusque dans le ventricule latéral et qui comprend d'innombrables polynucléaires, au milieu desquels on voit quelques vaisseaux sanguins ; le ventricule est plein d'un exsudat à polynucléaires, au milieu duquel on distingue quelques vaisseaux, appartenant probablement au plexus choroïde, mais qui est lui-même devenu méconnaissable ; au Weigert, nous voyons que les streptocoques existent tantôt en assez grand nombre dans la pie-mère, tantôt en nombre modéré ou même en petit nombre, tandis qu'ils se rencontrent en très grand nombre, formant des masses considérables de chaînettes entrelacées, dans la substance cérébrale et dans le ventricule latéral ; — de sorte que nous devons admettre que les conditions de développement sont plus favorables chez le cobaye aux streptocoques dans la substance cérébrale et dans le ventricule latéral que dans l'espace sous-arachnoïdien, et que la pie-mère a la signification d'une véritable membrane protectrice destinée à protéger contre le streptocoque la substance nerveuse peu résistante à ses attaques et à prévenir ainsi les lésions encéphalitiques plus graves que les lésions méningitiques elles-mêmes.

B. — Lapins.

1° Lapin X. P. 2550 gr. *Injection sous la dure-mère de* 0.1 *ctm*^{3} *de streptocoques G*^{1}.

Tué au bout de 6 h. *Autopsie de la tête.* Dans la moitié gauche du crâne, orifice des dimensions d'une fève, à travers lequel la dure-mère présente une coloration d'un rouge brunâtre. — La convexité des 2 hémisphères cérébraux est luisante, pâle, humide ; la quantité du liquide sous-arachnoïdien n'est pas accrue. — La convexité gauche présente une tache rouge brunâtre des dimensions d'un petit pois, sur le parcours d'un vaisseau. *Organes internes* : normaux.

Examen histologique. Hémisphère gauche. La pie-mère de la surface présente une structure lâche et dans les mailles, elle présente des éléments cellulaires, notamment des polynucléaires en nombre modéré — en général 3 à 4 assises de cellules. — Sous la pie-mère de la surface et dans les couches cérébrales superficielles existent, sur une certaine étendue, de nombreuses taches d'hémorragies capillaires — à contours irréguliers, en partie confluentes ; parfois au milieu de la tache se trouve un petit amas de leucocytes polynucléaires ; généralement on distingue un vaisseau dans la tache ou dans son voisinage, d'autres fois il n'y a pas de vaisseau à reconnaître. Les vaisseaux pie-mériens ne présentent pas de dilatation anormale. A la base, la pie-mère est sensiblement normale.

Ventricule latéral : l'épithélium épendymaire est continu bien que soulevé par places du tissu sous-jacent. — Pas d'exsudat à l'intérieur du ventricule. Le plexus choroïde présente des vaisseaux dilatés, mais pas d'infiltration leucocytaire.

Weigert. Au niveau de la convexité, très rares streptocoques ; dans

les taches hémorragiques, pas de streptocoques à voir ; dans le plexus choroïde, quelques très rares coques ; idem à la paroi interne du ventricule latéral.

Hémisphère droit. La pie-mère de la surface présente un aspect un peu lâche, des noyaux ovalaires et arrondis, quelques rares polynucléaires. Pas d'infiltration des couches superficielles cérébrales. Ventricule latéral : voir plus haut.

Weigert. En certaines parties de la pie-mère de la surface, streptocoques en nombre modéré ; — en d'autres parties, streptocoques presque totalement ou totalement absents ; dans le ventricule latéral, streptocoques à la surface de l'épithélium du plexus choroïde.

Cervelet. Moelle allongée. Pie-mère de la surface : normale.

4e ventricule : l'épithélium épendymaire est continu, bien que comme soulevé par places, c'est-à-dire qu'entre la partie cellulaire qui comprend les noyaux et le tissu sous-jacent il y a un espace aréolaire, traversé par de minces fibrilles ; pas d'exsudat.

Weigert. Pie-mère de la base : quelques streptocoques ; dans le ventricule latéral en un endroit déterminé, assez nombreux streptocoques.

Moelle (région thoracico-lombaire). La pie-mère de la surface ne présente pas d'infiltration notable. — Dans le canal central, l'épithélium épendymaire est continu. Dans le canal, une espèce de reticulum, sans éléments cellulaires.

Weigert. Pie-mère de la surface : quelques streptocoques. Pas vu de streptocoques dans le canal central.

Conclusion : Méningo-encéphalite hémorragique à gauche ; début de méningite à droite.

Pas de méningite ni dans les ventricules, ni à la base, ni au niveau de la moelle bien que partout se rencontrent des streptocoques.

2° Lapin VIII. P. 2250 Gr. *Injection sous la dure-mère de* 0.1 *ctm*^{3} *de streptocoques D.*

Mort au bout de 12 à 18 heures. — *Autopsie de la tête.* Dans la moitié gauche de la calotte crânienne, orifice des dimensions d'une grosse fève, à travers lequel la dure-mère présente une coloration d'un blanc sale avec un petit point à peine visible au milieu. — Enlèvement de la calotte crânienne : la dure-mère dans sa totalité présente une coloration d'un blanc sale, légèrement jaunâtre, avec une dilatation vasculaire sensiblement normale. — Enlèvement de la dure-mère. Au niveau de l'hémisphère droit : pas de liquide en quantité appréciable entre la dure-mère et la surface cérébrale ; — celle-ci présente une coloration pâle, sans dilatation anormale des vaisseaux : la surface réfléchit bien la lumière ; le tout donne l'impression (en raison surtout de la pâleur) d'un léger œdème. — Au niveau de l'hémisphère gauche au contraire, entre la dure-mère et la surface cérébrale, présence d'une quantité relativement notable d'un liquide à coloration jaune pâle, assez fluide (macroscopiquement liquide nettement purulent). *Organes internes* : Inflammation des premières parties de l'intestin grêle. — Foie : quelques nodules jaune pâle.

Examen histologique : Hémisphère gauche. — Au niveau de la convexité, pie-mère fortement épaissie et infiltrée tandis que vers la base l'infiltration est absente et la pie-mère est mince, sans polynucléaires. — Au niveau de la convexité, l'infiltration s'étend le long des prolongements pie-mériens et s'étend également aux parties superficielles de l'écorce cérébrale : les limites entre la pie-mère et la surface cérébrale sont par endroits, en raison de cette infiltration, plus ou moins effacées.

Grandes vacuoles dans les cellules épithéliales du plexus choroïde. — L'épithélium épendymaire est détaché par places vis-à-vis du plexus choroïde — plus loin, par contre, il présente une disposition régulière.

Weigert. Très nombreuses chaînettes streptococciques dans la pie-mère de la surface. Les streptocoques se retrouvent également, mais seulement ci et là et en petit nombre dans les couches cérébrales superficielles. — Dans le plexus choroïde, streptocoques en petits amas à l'intérieur des vaisseaux et ci et là à la surface de l'épithélium. Au milieu de la substance cérébrale, ci et là, emboîtes de streptocoques à l'intérieur des vaisseaux.

Hémisphère droit, base, ventricule latéral. La pie-mère de la convexité est infiltrée d'une façon moyenne ; l'infiltration se poursuit le long des prolongements pie-mériens. — La surface cérébrale n'est pas infiltrée. Espaces péricellulaires et périganglionnaires larges. — Ventricule latéral : pas d'exsudat. Ependyme, plexus choroïde : voir plus haut.

Weigert. Idem qu'à gauche.

Cervelet. Moelle allongée. 4me ventricule. La pie-mère présente une structure lâche. — Dans les mailles quelques polynucléaires ; pas d'encéphalite.

Weigert. Pie-mère de la surface, nombreux streptocoques ; dans le 4e ventricule, ci et là quelques streptocoques ; au milieu de la substance cérébrale, ci et là, un vaisseau complètement bourré de streptocoques.

CONCLUSION : Méningite purulente à gauche ; encéphalite à gauche ; méningite simple à droite ; idem cervelet, etc...

3° Lapin I. P. 2000 gr. *Injection sous la dure-mère de* 0.1 *ctm*^{3} *de la culture de streptocoques B.*

Mort au bout de 16 h. *Autopsie de la tête* : mêmes constatations que pour le lapin VIII, mais pas de pus à voir macroscopiquement au niveau du cerveau.

Organes internes : macroscopiquement normaux à part une certaine rougeur au niveau de la zone médullaire du rein droit.

Examen histologique. Idem que pour le lapin VIII mais la pie-mère est plus fortement infiltrée à la base qu'au niveau des parties supérieures ; elle est beaucoup moins épaisse dans les parties latérales ; l'infiltration s'étend aux parties superficielles cérébrales à la base et à la convexité.

Weigert. Idem que pour lapin VIII.

4° Lapin IX. P. 2050 gr. *Injection sous la dure-mère de* 0.1 *ctm*^{3} *de streptocoques G*^{1}.

Trouvé mort au bout de 18 heures. *Autopsie de la tête.*

Idem que pour le lapin I : pas de pus à voir macroscopiquement au niveau du cerveau.

Organes internes : rougeur de l'intestin grêle ; dilatation des vaisseaux mésentériques ; Reins : forte rougeur de la zone médullaire ; Rate : molle ; sang dans le péricarde.

Examen histologique. CONCLUSION : Méningo-encéphalite au niveau des 2 hémisphères, mais plus prononcée à gauche qu'à droite.

Pas d'exsudat dans le ventricule latéral ; le plexus choroïde n'est pas infiltré.

Forte infiltration de la pie-mère au niveau du cervelet ; nombre modéré de polynucléaires dans la pie-mère de la région thoracico-lombaire.

Weigert. Très nombreux streptocoques à la surface des hémisphères, dans les ventricules, dans les vaisseaux cérébraux, comme injectés de strep-

tocoques, dans la pie-mère de la surface, au niveau de la région lombaire, de même que dans le canal central et dans la substance nerveuse avoisinante : tous les vaisseaux sont bourrés de streptocoques.

5° Lapin XVI. P. 3200 gr. *Injection sous la dure-mère de l'hémisphère droit de* 0.1 *ctm*³ *de streptocoques K.*

Trouvé mort au bout de 18 heures. *Autopsie de la tête.* Crâne : Idem que pour lapin VIII. — A la face interne de la dure-mère, quantité relativement considérable d'un pus jaune, crémeux, recouvrant la convexité des 2 hémisphères cérébraux ; la couche a l'épaisseur de l'ongle à peu près et se laisse soulever avec la pincette. Les vaisseaux pie-mériens ne sont que peu dilatés. — La moelle au niveau de la région lombaire présente macroscopiquement un aspect normal. — *Organes internes.* Foie : lobulation très marquée ; à la surface une demi douzaine de petites taches, des dimensions d'une tête d'épingle à celles d'un petit bouton de bottine, arrondies. Elles présentent une coloration jaune pâle.

Examen histologique. Hémisphère gauche. Pie-mère de la surface fortement épaissie et infiltrée ; vaisseaux modérément dilatés ; l'infiltration s'étend aux couches cérébrales superficielles et aux gaînes périvasculaires. Pas d'exsudat à l'intérieur du ventricule latéral ; l'épithélium épendymaire est conservé en grande partie, mais a disparu par places ; pas d'infiltration du plexus choroïde.

Weigert. Très nombreux streptocoques au niveau de la surface, dans le ventricule latéral et dans les vaisseaux.

Hémisphère droit. Pie-mère, idem qu'à gauche, mais dans la couche cérébrale superficielle, hémorragie capillaire ; pour le reste : idem qu'à gauche.

Weigert. Idem qu'à gauche.

Cervelet. Moelle allongée. Moelle lombaire. Partout pie-mère fortement épaissie et infiltrée.

Weigert. Dans la pie-mère de la surface, très nombreux streptocoques ; — le canal central de la moelle est bourré de streptocoques, qui sont également très nombreux dans la substance gélatineuse environnante.

Conclusion : Méningo-encéphalite de la surface ; pas d'exsudat dans les ventricules.

6° Lapin II. P. 1800 gr. *Injection sous la dure-mère de* 0.02 *ctm*³ *de streptocoques B.*

Mort au bout de 24 h. *Autopsie de la tête.* — Le cerveau présente un aspect aplati (œdémateux ?) et des vaisseaux modérément dilatés. — Entre le cerveau et la dure-mère du côté gauche, dans la région occipitale, masse purulente jaune pâle ; plus en avant, masse filamenteuse (fibrineuse) entre la dure-mère et le cerveau (encore recouvert de l'arachnoïde et de la pie-mère). Au niveau de l'hémisphère droit, pas de pus entre la dure-mère et le cerveau. — *Organes internes* : Exsudat clair dans la cavité péricardiaque.

Examen histologique. Hémisphère gauche. Pie-mère fortement épaissie (une dizaine à une douzaine d'assises de cellules composées de polynucléaires), vaisseaux pie-mériens dilatés ; gaines périvasculaires infiltrées ; infiltration des couches superficielles cérébrales ; dans le ventricule latéral, l'épithélium a disparu en grande partie ; quelques cellules exsudatives dans la lumière ventriculaire.

Weigert. Assez nombreuses chaînettes streptococciques dans la pie-mère ; les streptocoques se trouvent également dans les couches cérébrales

superficielles ; très nombreux streptocoques dans le ventricule latéral et entre les éléments nerveux voisins dissociés ; chaînettes streptococciques au milieu de la substance cérébrale.

Hémisphère droit. Idem qu'à gauche.

Cervelet. Moelle allongée. — 4e ventricule : idem.

Conclusion. Idem que pour le lapin XVI, mais début d'exsudation intraventriculaire.

7° Lapin XI. P. 2750 gr. *Injection sous la dure-mère de* 0.1 *ctm*^{3} *du bouillon de culture K (dilué au* 1/3).

Trouvé mort au bout de 24 h. *Autopsie de la tête.* Sous la dure-mère une couche continue de gauche à droite d'un pus jaune pâle, consistant ; la couche a environ l'épaisseur de l'ongle ; elle se laisse soulever avec la pincette et se laisserait facilement enlever. — Sous cette couche de pus les vaisseaux piemériens sont nettement, mais modérément dilatés.

Organes internes : Le poumon droit présente à la surface de ses lobes, mais également sur la section, des parties alternativement rouge sombre et des parties claires ; ces parties sombres surnagent dans l'eau.

Examen histologique. Hémisphère gauche. Résumé : Méningite — encéphalite — gainite — hémorragies capillaires. Quelques polynucléaires dans la lumière du ventricule latéral. L'épithélium épendymaire est continu mais irrégulier par endroits. Dans le plexus choroïde, on voit de nombreux espaces arrondis, clairs, circonscrits, du moins dans une partie de leur circonférence, par les cellules épithéliales : l'espace ainsi circonscrit est vide de tout élément figuré. — Au milieu de la substance cérébrale, ci et là, foyers d'infiltration, généralement autour des vaisseaux.

Weigert. Streptocoques dans la pie-mère, dans le ventricule latéral, dans les vaisseaux.

Hémisphère droit. Résumé : infiltration de la pie-mère, des couches superficielles cérébrales, des gaines périvasculaires, mais qui va en diminuant à mesure qu'on s'éloigne de l'hémisphère gauche. Pas d'exsudat dans le ventricule latéral, dont l'épithélium est tantôt régulièrement disposé, tantôt soulevé ou détaché par lambeaux. Plexus choroïde : voir gauche.

Weigert. Idem qu'à gauche.

Cervelet. Moelle allongée. — 4e ventricule : très forte infiltration de la pie-mère de la surface ; pas d'exsudat dans le ventricule.

Weigert. Streptocoques en nombre modéré dans la pie-mère de la surface ; dans l'aqueduc, nombre modéré de streptocoques à la surface de l'épithélium, quelques-uns dans le tissu sous-épithélial ; dans la préparation II, d., innombrables streptocoques dans la gaine périvasculaire de 2 vaisseaux

Moelle lombaire. Infiltration modérée de la pie-mère de la surface, l'infiltration n'entame pas la substance nerveuse. Canal central : normal.

Weigert. Innombrables streptocoques dans la pie-mère de la surface, pas de streptocoques dans le canal central.

Conclusion. Méningo-encéphalite des 2 convexités.

Pas d'exsudat dans le canal central.

Méningite s'étend jusqu'au niveau de la moelle lombaire.

8° Lapin XIII. P. 2000 Gr. *Injection sous la dure-mère de* 0.1 *ctm*^{3} *du bouillon de culture K.*

Trouvé mort au bout de 24 h. (entre 19e et 21e heure).

Autopsie de la tête. — La dure-mère présente des vaisseaux modérément dilatés. — Pas de pus à voir à la surface du cerveau. Vaisseaux

pie-mériens assez fortement dilatés, pas de taches hémorragiques ; la consistance du cerveau est très molle. *Organes internes* : coloration assez sombre du foie, légère coloration rosée de la zone médullaire des reins.

Examen histologique. En général mêmes constatations que chez le lapin précédent ; pas d'exsudat à l'intérieur du ventricule ; au niveau de l'hémisphère gauche, en un endroit donné, légère hémorragie capillaire.

Weigert. Idem que pour le lapin précédent : les streptocoques forment par places une couche assez épaisse à la surface de l'épithélium épendymaire. — Au niveau de la moelle, nombreux streptocoques autour du canal central, répandus dans la substance gélatineuse et au delà.

CONCLUSION. Idem que pour Lapin XI.

9° Lapin IV. P. 2000 Gr. *Injection sous la dure-mère de* 0.2 *ctm*^{3} *du bouillon de culture C.*

Tué au bout de 6 jours. — *Autopsie de la tête.* Plaie cutanée complètement fermée — pas de rougeur de la peau. Légère rougeur du tissu cellulaire sous-cutané au niveau de la moitié gauche de la tête : au frottis nous n'y trouvons pas de streptocoques. Grand orifice des dimensions d'une noix d'amande au niveau de la moitié gauche du crâne ; à travers l'orifice on voit la dure-mère qui présente une légère coloration rosée et une surface légèrement inégale, comme s'il y avait un début de formation de granulations. La calotte dure-mérienne présente une coloration un peu plus rouge dans sa moitié gauche que dans sa moitié droite. La surface du cerveau est humide et luisante. Les vaisseaux présentent la même dilatation à droite qu'à gauche ; dans sa totalité le cerveau est plutôt pâle.

Examen histologique. Hémisphère gauche. La pie-mère de la surface est généralement assez mince, un peu plus épaisse par endroits ; elle présente un aspect lâche ; les vaisseaux ne sont guère dilatés ; dans les mailles lâches du tissu pie-mérien se trouvent des noyaux ovalaires assez grands et pâles et d'autres noyaux plus chromatiques, plus petits, arrondis ou polynucléaires ; les éléments cellulaires sont légèrement augmentés en nombre ; pas d'infiltration périvasculaire ; dans la lumière du ventricule latéral, nous n'avons vu que quelques cellules, dont quelques-unes sont certainement des cellules épendymaires détachées ; sur une certaine étendue de la paroi ventriculaire, l'épithélium est soulevé : entre la bande comprenant les noyaux et le tissu sous-jacent existe un espace clair, traversé par de minces trabécules ; par endroits, l'épithélium épendymaire est complètement détaché.

Weigert. Pas de streptocoques ni à la surface, ni dans le ventricule.

Hémisphère droit. Pie-mère de la surface, ventricule latéral, plexus choroïde : idem que plus haut.

Weigert. Pas de streptocoques.

Cervelet, moelle allongée, 4^e ventricule. Pie-mère à structure lâche.

Weigert. Pas de streptocoques.

CONCLUSION. Restitutio ad integrum presque achevée.

10° Lapins V (P. 1800 Gr.) VI (P. 1600 Gr.) VII (P. 2000 Gr.) *Reçoivent une première injection sous la dure-mère de* 0.2 *ctm*^{3} *du bouillon de culture C* (de même que le lapin IV) puis 7 jours plus tard une 2^e *injection,* dans le canal rachidien, *de* 0.1 *ctm*^{3} *de la culture D.*

Ils meurent respectivement au bout de 16 — de 13 et de 16 h.

Autopsie de la tête. Le lapin V présente au niveau de l'hémisphère cérébral gauche, une tache d'un noir grisâtre, ronde, des dimensions d'une tête d'épingle ; le reste des 2 hémisphères paraît macroscopiquement

normal. Les *organes internes* paraissent normaux, à l'exception des reins dont la zone médullaire est rosée.

Chez le lapin VI, la moitié gauche du cerveau est plus pâle que la moitié droite : au niveau de l'orifice crânien, mince couche de pus ? — mais au microscope je ne reconnais dans le frottis que des masses chromatiques irrégulières.

Organes internes : Exsudat séro-hémorragique dans le péritoine et dans le péricarde.

Chez le lapin VII, la surface cérébrale gauche présente au niveau de l'orifice de trépanation une petite éminence conique ; les vaisseaux présentent leur degré de dilatation normal ; la surface cérébrale est humide et reluisante. Macroscopiquement pas de méningite. — *Organes internes* : une partie des anses intestinales grêles présente une coloration rouge sombre.

Examen histologique. a) *Lapin V.* Hémisphère gauche. La pie-mère, à la base, est assez considérablement épaissie ; elle présente un aspect lâche et contient dans ses mailles de très nombreux leucocytes polynucléaires. On voit également des polynucléaires dans les couches superficielles cérébrales, tantôt rares, tantôt plus nombreux, aux endroits où la limite entre la pie-mère et la surface cérébrale est plus ou moins effacée. Les vaisseaux sont fortement dilatés. L'infiltration se poursuit le long des gaines périvasculaires. En un endroit déterminé la structure de la substance cérébrale est complètement modifiée : sur une assez large étendue et sur une certaine profondeur, on trouve des îlots roses (à l'hématoxine-éosine) avec noyaux peu nombreux (paraissant correspondre à du tissu de névroglie) séparés par un tissu assez lâche avec nombreux noyaux arrondis et de nombreux capillaires : le tout présente une disposition très irrégulière ; quelques cellules dans la lumière du ventricule latéral. L'épithélium épendymaire est continu, mais sous l'épithélium, en certains endroits, amoncellement de noyaux.

Weigert. Chaînettes streptococciques par endroits dans la pie-mère de la surface ; là où la surface cérébrale présente sa structure irrégulière, de nombreuses chaînettes streptococciques se trouvent répandues parmi les éléments cellulaires (en plus grand nombre donc qu'ailleurs dans les couches superficielles de la substance cérébrale).

Hémisphère droit. Pie-mère fortement épaissie et infiltrée en certains endroits, mince en d'autres ; ventricule latéral : infiltration des gaines périvasculaires des vaisseaux dans le voisinage du ventricule.

Weigert. Idem qu'au niveau de la pie-mère à gauche.

Moelle dorso-lombaire. Très forte infiltration de la pie-mère de la surface ; hémorragie capillaire dans le voisinage d'une des cornes grises postérieures.

Weigert. Pie-mère de la surface : très nombreux streptocoques.

b) *Lapin VI.*

Hémisphère gauche. Pie-mère de la surface par endroits fortement épaissie et infiltrée de polynucléaires ; en d'autres endroits, infiltration minime. — Gaines périvasculaires, parties des régions infiltrées, le sont également. L'infiltration s'étend aux couches cérébrales superficielles. Pas d'exsudat dans le ventricule latéral.

Weigert. Streptocoques dans la pie-mère de la surface. Embolies streptococciques dans les vaisseaux, guère de streptocoques à la surface de l'épithélium épendymaire.

Hémisphère droit. Surface idem qu'à gauche. Dans la lumière ventriculaire quelques polynucléaires avec des globules rouges.

Weigert. Idem qu'à gauche.

Moelle lombaire. Très forte infiltration de la pie-mère de la surface par des leucocytes polynucléaires. Pas de leucocytes dans le canal central.

Weigert. Très nombreuses chaînettes streptococciques dans l'exsudat pie-mérien ; quelques streptocoques dans la lumière du canal central. Embolies streptococciques dans les vaisseaux médullaires.

c) *Lapin VII.*

Hémisphère gauche. Pie-mère de la surface notablement épaissie et par endroits considérablement infiltrée par des leucocytes polynucléaires ; — mais au niveau de la convexité on ne voit nulle part d'altérations encéphalitiques appréciables. Ventricule latéral : quelques cellules à l'intérieur de la lumière ventriculaire.

Weigert. Très nombreux streptocoques dans la pie-mère de la surface ; les streptocoques ne pénètrent guère entre les éléments nerveux superficiels si ce n'est le long des gaines périvasculaires ; au milieu de la substance cérébrale, ci et là volumineux amas streptococciques (autour des vaisseaux ?) et alors parfois, dans le voisinage de ces amas, streptocoques éparpillés au milieu de la substance cérébrale. Dans le ventricule latéral, streptocoques peu nombreux à la surface de l'épithélium choroïdien, à la surface de l'épithélium épendymaire, entre les éléments plus ou moins dissociés de cet épithélium épendymaire. — A la base du plexus choroïde, très nombreux streptocoques dans le tissu sous-épithélial, tandis que dans les vaisseaux du plexus choroïde les streptocoques sont très rares ou sont absents. En un endroit donné de la préparation, les streptocoques forment une couche compacte à la surface de l'épithélium du plexus choroïde. — Aqueduc de Sylvius : streptocoques en couche d'épaisseur variable à la surface de l'épithélium épendymaire.

TABLEAU VIII.

Anatomie pathologique.

Lapins.

N° de l'expérience	N° de l'animal	Tué ou mort	au bout de	Pus	Lésions méningitiques et encéphalitiques			
					Convexité gauche	Convexité droite	Bases	Ventricule latéral
1	VIII	+	12-18 h	+ (à g)	+ + + (E +)	+ (E −)	—	—
2	I	+	16 »	—	+ (E +)	+ (E +)	+ + (E +)	—
3	IX	+	18 »	—	+ + (E +)	+ (E +)	+	—
4	XVI	+	18 »	+ + (à g et à dr.)	+ + (E +)	+ + (E +)	+	— (+)
5	II	+	24 »	+ + (à g)	+ + (E +)	+ + (E +)	+	+ (+)
6	XI	+	24 »	+ + (à g et à dr.)	+ + (E +)	+ + (E +)	+	+
7	XIII	+	24 »	—	+ + (E +)	+ + (E +)	+	— (+)

CONCLUSIONS.

En résumé donc, des 12 animaux considérés, 8 ont été inoculés d'emblée sous la dure-mère avec des streptocoques virulents : de ces 8 animaux l'un a été tué au bout de 6 h.; les 7 autres ont tous succombé au bout des premières 24 h. — 4 animaux ont été infectés avec des streptocoques peu virulents C bien que provenant néanmoins d'une septicémie streptococcique du lapin, mais tuant seulement au bout de 10 jours la souris qui a reçu une injection sous-cutanée de 0,2 ctm³ du bouillon : de ces 4 derniers lapins l'un, qui est resté en vie, a été tué au bout de 6 jours; les 3 autres ont été réinfectés le 7me jour : ils ont alors reçu une injection intrarachidienne de 0,1 ctm³ du bouillon de culture de streptocoques D, bouillon notablement plus virulent que le bouillon C pour la souris blanche qu'il tue au bout de 24 h., à la dose de 0,2 ctm³ en injection sous-cutanée; ces 3 derniers lapins (les nos V, VI et VII) sont morts respectivement au bout de 16 h., 13 h. et 16 h.

Pour comprendre les résultats de l'infection observée chez plusieurs des lapins, nous devons encore une fois attirer l'attention sur une disposition remarquable des méninges molles que nous n'avons pas observée, du moins pas à ce degré, ni chez le cobaye, ni chez le chien : cette disposition consiste dans l'existence non pas d'un espace virtuel, mais d'un espace très réel entre la dure-mère et le feuillet viscéral de l'arachnoïde. — Chez le lapin IX par exemple, nous trouvons dans les protocoles de l'opération qu'après trépanation de la boîte crânienne au niveau de la région pariéto-temporale, la dure-mère se présente comme une membrane extrêmement mince, translucide, tendue comme une membrane de tambour autour du cadre osseux de l'orifice de trépanation : par transparence, on voit le cerveau à un plan plus profond, de sorte qu'il existe un espace relativement large entre la dure-mère et le feuillet viscéral de l'arachnoïde, dans lequel on injecte sans difficulté une certaine quantité de liquide. — Cette disposition ne se rencontrait pas chez tous les lapins, mais chez plusieurs d'entre eux : c'est à cette circonstance que nous attribuons la fréquence avec laquelle nous avons observé l'apparition d'abcès ou de suppuration sous-dure-mérienne chez le lapin et sur lesquelles nous reviendrons encore. — Aussi nous demandons-nous si STREIT (1), dans ses expériences, aurait encore observé la rareté relative des suppurations dans l'espace sous-arachnoïdien après application soit directe,

(1) STREIT. Weitere Beiträge zur Histologie u. Pathologie der Meningitis u. Sinus-thrombose. *Arch. f. Ohrenheilk.*, 1912. Bd. 89. S. 177.

soit au moyen de tampons de bactéries virulentes à la surface de la dure-mère s'il avait également eu recours à des lapins et si réellement le fait que l'espace subdural proprement dit est généralement sauté dans une infection se propageant de la surface de la dure-mère aux méninges tient réellement au fait que cet espace constitue un terrain particulièrement défavorable au développement des microbes, et pas autant si pas plus à des dispositions purement anatomiques, variables d'espèce animale à espèce animale et dans la même espèce, du moins chez les lapins, d'individu à individu.

Quoiqu'il en soit, chez le lapin X, nous trouvons, au bout de 6 h. déjà au niveau du cerveau, des lésions macroscopiquement appréciables et consistant dans l'existence d'une tache brunâtre des dimensions d'un petit pois, au niveau de la convexité gauche; il n'y a pas de pus à reconnaître macroscopiquement, mais au microscope, nous trouvons déjà une infiltration modérée des mailles de la pie-mère, par des leucocytes polynucléaires; dans les couches cérébrales superficielles se sont déjà produites de nombreuses hémorragies capillaires, dessinant sur la coupe des taches irrégulières et en partie confluentes; parfois au milieu de la tache on trouve un petit amas de polynucléaires. Au bout de 6 h., se sont donc déjà développées des lésions d'encéphalite très prononcées, alors que la pie-mère de la base est encore sensiblement normale. Il n'y a pas encore d'exsudat à l'intérieur du ventricule latéral. — Le plexus choroïde présente des vaisseaux dilatés, mais pas encore d'infiltration leucocytaire. — Au niveau de la convexité droite on ne trouve dans la pie-mère que quelques polynucléaires, et pas de lésions encéphalitiques. — Là donc où probablement la densité bactérienne a été la plus forte et le contact des agents infectieux avec les tissus a été le plus long, nous trouvons les lésions les plus avancées tandis que là, où la densité a été moins forte ou le contact moins prolongé, les lésions sont moindres; — elles sont encore absentes là où la durée du contact n'a pas encore été suffisante. — Que les streptocoques soient rares ou absents à la coloration au Weigert dans les taches hémorragiques encéphalitiques elles-mêmes, ne nous étonne plus, depuis que nous avons constaté qu'ils font souvent défaut au Weigert quand il y a eu des épanchements sanguins, là où, comme c'est du reste le cas chez l'animal qui nous occupe, nous savons avec certitude que peu d'heures encore auparavant les streptocoques étaient très nombreux de sorte que malgré l'absence de streptocoques, et nous reviendrons encore sur ce point, nous ne savons pas nous décider à parler de lésions toxiques ou exotoxiniques, mais que nous continuons à les considérer comme des lésions directement microbiennes (ou endotoxiniques).

Chez les 7 animaux injectés sous la dure-mère avec des streptocoques très virulents et morts au bout de 16 à 24 h., nous trouvons dans 4 cas, au bout de ce court laps de temps, une suppuration ou un abcès sous-dural s'étendant dans 2 cas au niveau de l'hémisphère gauche seulement, dans les 2 autres, au niveau des 2 hémisphères. Dans ces derniers, le pus formait à la surface du cerveau, sous la dure-mère, une couche jaune pâle de l'épaisseur de l'ongle, recouvrant les 2 convexités cérébrales et se laissant facilement saisir et enlever à la pincette. — Cette couche comprend des leucocytes polynucléaires en quantité extraordinairement abondante et grouille de chaînettes streptococciques. — Nous nous trouvons ici donc devant un phénomène étrange : alors que nous n'avons pas vu macroscopiquement de formation de pus chez aucun des cobayes et que nous n'en voyons pas non plus chez les 3 autres lapins que nous considérons pour le moment et qui sont morts sensiblement au bout du même laps de temps que les animaux dont il vient d'être question, nous trouvons ici dans l'espace sous dure-mérien, dans 4 cas, une couche relativement épaisse de pus — absente du reste macroscopiquement du moins chez les mêmes animaux dans l'espace sous-arachnoïdien. — Nous ignorons jusqu'ici à quels facteurs nous devons attribuer l'apparition de pus — dans le sens anatomo-pathologique, macroscopique du mot — et son absence dans les autres cas.

Comme il ressort du petit tableau n° VIII, nous voyons qu'au bout des 12 à 24 h. et bien qu'il n'y eût dans aucun des cas du pus à voir macroscopiquement dans les mailles de l'arachnoïde, il existait dans tous les cas déjà des lésions méningo-encéphalitiques prononcées : les lésions méningitiques consistaient en des phénomènes de dilatation vasculaire, en une infiltration mononucléaire, mais surtout polynucléaire de la pie-mère épaissie jusqu'à présenter une douzaine d'assises cellulaires, en une infiltration mono- et polynucléaire des gaines périvasculaires; les lésions encéphalitiques les plus apparentes consistaient en une infiltration des couches superficielles cérébrales, dont les limites étaient devenues par places assez indistinctes, éventuellement en l'apparition d'hémorragies capillaires.

En règle générale, toutes ces lésions méningitiques et encéphalitiques étaient les plus prononcées au niveau de la convexité gauche, là, où l'inoculation avait eu lieu et que selon toute vraisemblance, souvent du reste d'après l'examen des coupes au Weigert, la densité des streptocoques avait été le plus longtemps la plus forte; puis ces lésions allaient en diminuant en intensité vers la base gauche et vers la convexité et la base droites. — Dans 2 cas seulement nous trouvâmes déjà un exsudat dans le ventricule latéral bien que dans

tous les cas nous y trouvâmes des streptocoques. — Nous sommes forcés de faire abstraction de lésions moindres de l'épithélium épendymaire — l'étude de l'épendymite streptococcique devant faire l'objet d'un travail séparé.

Le cas 9 (Lapin IV), tué au bout de 6 jours, présente un intérêt particulier. — Il fut infecté le 26-1-12 en même temps que les lapins V, VI et VII avec le bouillon de culture de streptocoques peu virulents C (0,2 ctm³) ; aucun des 4 animaux ne présenta des symptômes cliniques appréciables de méningite : chez le lapin IV, ponction lombaire au bout de 6 jours : il s'écoule en gouttes rapides un liquide tout-à-fait clair — donc pression augmentée. — L'animal est tué immédiatement après : la surface dure-mérienne est humide et brillante ; les vaisseaux présentent la même dilatation à droite qu'à gauche ; dans sa totalité le cerveau est plutôt pâle. Dans des frottis du liquide sous-arachnoïdien prélevé à l'anse stérile au niveau de la convexité cérébrale gauche, nous trouvons des polynucléaires et de grands mononucléaires. — Nous nous trouvons donc ici devant un tableau qui paraît se rapprocher considérablement de celui qu'offre la méningite séreuse bénigne humaine : symptômes relativement bénins (cliniquement non appréciables chez le lapin) — augmentation de la pression du liquide cérébro-spinal qui sort clair lors de la ponction lombaire. — La cause déterminante dans le cas qui nous occupe a donc été une inflammation de nature sûrement microbienne, mais mitigée de l'espace sous-arachnoïdien. — Macroscopiquement il n'y avait pas de lésions méningitiques à reconnaître au niveau du cerveau. — Le liquide encéphalo-rachidien était stérile. — Les coupes colorées au Weigert n'ont pas non plus permis de reconnaître encore des streptocoques. — L'examen histologique n'a montré qu'une pie-mère à structure lâche, légèrement infiltrée par places, surtout par des monunucléaires, des altérations au niveau du ventricule latéral dont le revêtement épithélial était soulevé ou enlevé par places, enfin, comme nous le disions déjà, tout cela sans qu'il soit possible de retrouver encore des streptocoques.

Chez les lapins, les nos V, VI et VII, une première fois infectés au niveau de l'hémisphère cérébral gauche avec les streptocoques peu virulents C, et infectés une seconde fois, 7 jours plus tard, avec les streptocoques très virulents D, dans le canal rachidien, au niveau de la région lombaire, nous trouvons au bout de 13 à 16 h. déjà des lésions méningitiques très développées au niveau du cerveau (forte infiltration polynucléaire de la pie-mère de la surface, de ses prolongements et des gaines périvasculaires ; processus encéphalitiques), le tout cette fois ci plus développé au niveau de la base qu'au niveau

de la convexité. — Chez l'un des animaux, dont la moelle fut examinée, nous trouvons une tache hémorragique dans le voisinage d'une des cornes grises postérieures, donc dans le voisinage de l'endroit d'infection. — Comme les animaux ont été infectés à deux reprises différentes, nous ne savons pas attribuer avec une certitude absolue les lésions constatées à l'une ou à l'autre infection, ou bien à la combinaison des deux ou à d'autres conditions expérimentales encore. — De même devra être élucidée par des recherches complémentaires la cause des remarquables altérations cérébrales observées chez le lapin V au niveau de l'hémisphère gauche. — L'animal reçut donc, comme nous l'avons déjà dit, une première injection sous-dure-mérienne le 26-1-12 au niveau de l'hémisphère cérébral gauche (streptocoques peu virulents C) ; le 2-2-12, fut pratiquée chez lui une ponction lombaire (liquide sous-arachnoïdien d'abord fortement sanguinolent, puis de plus en plus clair) ; il reçut immédiatement après une injection intrarachidienne de 0,1 ctm^3 du bouillon de culture des streptocoques très virulents D ; lors de la première injection sous-dure-mérienne, la dure-mère mise à nu avait été badigeonnée à la teinture d'iode dans le but d'agir éventuellement sur le processus inflammatoire. — L'animal mourut 16 h. après la seconde infection.

Les lésions cérébrales constatées pourraient donc éventuellement être attribuées :

1° A la première infection seule des streptocoques — ce qui paraît peu vraisemblable en raison de l'état du cerveau chez les lapins IV, VI et VII qui ont subi la même injection. — 2° A la seconde injection seule, ce qui paraît tout-à-fait invraisemblable, vu surtout le caractère ancien des lésions et ensuite vu l'absence de lésions analogues chez les lapins VI et VII. — 3° Au badigeonnage à la teinture d'iode seul ; des badigeonnages ou plutôt des applications de tampons imbibés de teinture d'iode ont été pratiqués par Miodowski[1] chez le chien, dans le but de provoquer des adhésions ou des cloisonnements dans l'espace sous-arachnoïdien ; un tampon resté appliqué 24 h. n'avait provoqué en dehors de précipités cellulaires et fibrineux à la face interne de la dure-mère, qu'une certaine accumulation de leucocytes dans les mailles de la pie-mère, spécialement autour de vaisseaux dilatés ; un simple badigeonnage paraît donc également insuffisant pour expliquer la genèse des lésions ; ce qui semble donc y avoir jusqu'ici de plus vraisemblable c'est d'admettre une action

(1) Dr F. Miodowski. Beiträge zur Pathogenese u. pathologischen Histologie des Hirnabsesses (nebst experimentellen Untersuchungen über die Abdichtung des Arachnoïdealraumes). *A. f. O.* 1908. Bd. 77. S. 239.

combinée du badigeonnage à la teinture d'iode et de l'injection des streptocoques ; une seule expérience est évidemment insuffisante pour trancher la question, il serait intéressant de la résoudre par des expériences ultérieures et d'établir ainsi éventuellement l'influence que des actions s'exerçant au dehors de la dure-mère — comme ici le badigeonnage à la teinture d'iode — peuvent éventuellement exercer sur des processus inflammatoires bactériens, qui se déroulent dans l'espace sous-arachnoïdien ou dans les couches superficielles cérébrales.

C. — Chiens.

Pour la facilité de l'exposition, nous divisons les protocoles en deux grands groupes : celui des chiens chez lesquels la méningite a été mortelle ou paraissait pouvoir ou devoir l'être ; en second lieu, celui des chiens chez lesquels la méningite paraissait en voie de guérison ou était guérie d'après l'observation clinique et éventuellement les données de la ponction lombaire. — Il ne saurait donc être question ici, et nous soulignons ce fait, d'une classification qui, pour une notion anatomo-pathologique comme devrait l'être celle de la méningite, ne peut évidemment se faire que sur des bases et d'après des données anatomo-pathologiques ; — il s'agit donc ici simplement d'un groupement destiné à faciliter des descriptions que nous voulons faire plus loin.

Groupe A.

Chien XXVIII. ♀. P. 4 Kgr. Trépanation de la boîte crânienne à gauche et à droite ; enlèvement de la dure-mère et aspersion du cerveau à droite et à gauche avec ca 0.5 *ctm*^{3} *du bouillon de culture M* ; puis suture de la peau. — Tué le chien 3 h. plus tard.

Autopsie de la tête. Les 2 hémisphères cérébraux présentent une dilatation modérée des vaisseaux, notamment des petites ramifications vasculaires, de sorte que le cerveau dans son ensemble présente une teinte un peu plus rouge que normalement. — Pas de pus à voir macroscopiquement. La quantité de liquide qui se trouve dans le ventricule latéral droit n'est pas augmentée ; le plexus choroïde présente une coloration rouge clair.

Organes internes. Sans données intéressantes.

Examen histologique. — Au niveau du cerveau, du cervelet et de la moelle allongée, la pie-mère est en général mince, relativement pauvre en éléments cellulaires. — Les vaisseaux sont en général modérément dilatés — Les noyaux présentent presque tous la forme arrondie ou ovalaire. — Au niveau des parties latérales de l'hémisphère droit, il y a cependant quelques polynucléaires ; au niveau des bases également ci et là un noyau polynucléaire. — Il n'y a pas d'exsudat dans les ventricules.

La moelle présente une pie-mère à structure un peu lâche avec éléments cellulaires peu abondants en général, à noyaux ovalaires ou arrondis.

Au Weigert pas vu de streptocoques au niveau de la convexité gauche ; rares streptocoques au niveau de la convexité droite, des bases et du cervelet ; pas de streptocoques dans les ventricules ni au niveau de la moelle.

2° Chien XXI. ♀. P. 6 Kgr. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0.3 *ctm*^{3} *du bouillon de culture K*[1].

Mort dans les 15 premières heures. *Autopsie de la tête.*

La dure-mère présente des vaisseaux dilatés aussi bien à droite qu'à gauche. Le cerveau présente à droite aussi bien qu'à gauche une dilatation modérée des vaisseaux. — Les petites ramifications sont très nettement visibles de sorte que le cerveau présente à sa surface, après sa fixation au formol à 10 %, une teinte brunâtre ; sur une section frontale, pratiquée à la réunion du gyr. ectosylv. ant. et du gyr. ectosylv. medius, on voit partir de la surface cérébrale une bande brunâtre de 1 ctm de longueur et de 4 mm. de largeur, dirigée perpendiculairement à la surface cérébrale vers le ventricule latéral, sans réactions inflammatoires macroscopiquement appréciables dans le voisinage, et ne se distinguant que vaguement de la substance grise voisine (cette bande débute entre 2 gyri, correspond donc à un sulcus ; le sulcus lui-même n'est pas reconnaissable comme tel). Le plexus choroïde est rouge clair et est assez volumineux.

Examen histologique. — La pie-mère est fortement infiltrée de polynucléaires au niveau de la convexité de l'hémisphère gauche ; les vaisseaux sont fortement dilatés ; l'infiltration est particulièrement forte dans le voisinage des vaisseaux ; l'infiltration s'étend le long des vaisseaux et le long des prolongements de la pie-mère ; une infiltration modérée s'étend même à la substance cérébrale, qui présente un aspect aréolaire, et cela dans le voisinage de la pie-mère et surtout dans le voisinage de ses prolongements. La pie-mère est également très épaissie au niveau de l'hémisphère droit, au niveau des 2 bases (un peu moins à droite qu'à gauche), au niveau du cervelet (où l'infiltration est encore moindre), même au niveau de la moelle. — Le plexus choroïde n'est pas infiltré : l'épithélium épendymaire présente un aspect irrégulier, détaché du tissu profond. Sur une autre coupe on voit, au niveau de l'hémisphère gauche, une traînée conique partir de la surface et se diriger dans la profondeur de la substance cérébrale, en s'effilant : elle comprend des vaisseaux et d'innombrables noyaux serrés les uns contre les autres et constitués, en immense majorité, par des noyaux arrondis — assez pâles — en partie aussi par des noyaux beaucoup moins nombreux, plus petits, plus chromatiques, polynucléaires. — Les limites de cette traînée sont généralement vagues : en certains endroits il n'y a pour ainsi dire pas de limites du tout puisqu'on trouve dans la substance cérébrale voisine les mêmes noyaux pâles et les mêmes noyaux plus petits et plus chromatiques.

Weigert. Streptocoques peu nombreux au niveau des 2 convexités ; nombreux streptocoques au niveau des 2 bases ; au fond de l'incisura interhemispherica, grand amas de streptocoques ; *volumineux paquets de streptocoques dans le plexus choroïde* ; au niveau du cervelet et de la moelle, streptocoques peu nombreux ; — dans le foyer d'encéphalite au niveau de l'hémisphère gauche également streptocoques peu nombreux. — Pas de streptocoques à l'intérieur des vaisseaux.

Donc, méningite diffuse s'étendant également le long des prolongements pie-mériens ; l'inflammation s'étend aux parties superficielles cérébrales ; le plexus choroïde n'est pas infiltré malgré l'existence de volumineux amas de streptocoques à l'intérieur.

3° Chien XVII. ♂. P. 6 Kgr. *Injection dans l'espace sous-arachnoïdien de* 0.2 *ctm*^{3} *du produit de centrifugation du bouillon de culture H* (dilués de façon à injecter 0.3 ctm^3).

Trouvé mort au bout de 16 h. — *Autopsie de la tête.*

La dure-mère présente dans sa totalité une dilatation modérée des vaisseaux et une coloration rouge brunâtre au niveau de l'orifice crânien. — Le cerveau paraît présenter une consistance plus molle que normalement ; il présente une coloration assez pâle en général ; pas de pus à la surface. L'hémisphère gauche présente à sa surface, surtout sur ces parties latérales, un grand nombre (une cinquantaine) de toutes petites taches (de dimensions moindres que celles d'une tête d'épingle) arrondies, brun pâle, à peine visibles ; la face postérieure cérébelleuse ne présente pas ces altérations ; l'hémisphère droit présente 3 de ces petites taches dans le voisinage immédiat de la scissure interhémisphérique : autour de ces taches on remarque des arborisations vasculaires qui font défaut, avec cette netteté, sur le reste de l'hémisphère cérébral. — A la base des hémisphères, légère dilatation vasculaire, pas de taches. — Cervelet et moelle allongée : petites taches d'un brun extrêmement pâle, à peine visibles à la surface des 2 hémisphères et du vermis ; les taches font défaut au niveau du pont de Varole. La moelle épinière paraît macroscopiquement normale.

Organes internes. Légère quantité d'albumine dans les urines. Parties condensées, brun sombre au niveau du bord libre des lobes pulmonaires surtout du côté dorsal ; de ces parties sombres on passe par une gradation insensible aux parties à coloration normale.

Cœur : le ventricule gauche complètement contracté, ne contient pas de sang ; l'oreillette gauche contient une petite quantité de sang ; au moment de l'ouverture du ventricule droit, il s'en écoulé une certaine quantité de sang fluide, mélangé à des bulles gazeuses (sang spumeux) ; le ventricule droit contient un gros caillot de sang ; l'oreillette droite est également remplie de sang.

Examen histologique. Au niveau de la convexité gauche, pie-mère assez fortement épaissie, à mailles lâches, dans lesquelles existent des noyaux mono- et polynucléaires ; infiltration en certaines endroits par ces mêmes éléments mono- et polynucléaires des couches cérébrales superficielles ; tache hémorragique dans la pie-mère : dans le voisinage de cette tache des globules rouges se trouvent mélangés aux mono- et polynucléaires ; — pas d'infiltration du plexus choroïde, ni des parois ventriculaires ; pas d'exsudat dans les ventricules latéraux ni dans le 3e ventricule mais le repli pie-mérien qui aboutit au plexus choroïde est fortement infiltré de mononucléaires auxquels se joignent quelques rares polynucléaires ; les couches cérébrales superficielles ne sont guère infiltrées au niveau de la convexité droite ; forte infiltration de la pie-mère au niveau des 2 bases ; infiltration modérée de la pie-mère cérébelleuse et médullaire.

Weigert. Streptocoques en nombre modéré au niveau de la convexité gauche, en petit nombre au niveau de la convexité droite et de la base gauche, du cervelet et de la moelle ; rares au niveau de la base droite et dans le ventricule latéral ; nombreux streptocoques dans le canal central médullaire.

4e *Chien XIII.* ♂. P. 8.5 Kgr. *Injection sous la dure-mère de* 0.3 *ctm*^{3} *du bouillon de culture G.* Injection sous-cutanée 1 gr. urotropine. Trouvé mort au bout de 24 h. *Autopsie de la tête* : dure-mère, dans sa totalité plus rouge que normalement, présente une teinte un peu jaunâtre au niveau de l'orifice osseux crânien (mèche iodoformée). — La surface du cerveau est luisante ; pas de pus à voir macroscopiquement à la surface des hémisphères ; au niveau des convexités, les vaisseaux pie-mériens sont notablement plus dilatés à gauche qu'à droite surtout dans la partie antérieure et médiale de l'hémisphère ; à la base on ne remarque pas de

différence dans la dilatation vasculaire à gauche ou à droite ; de chaque côté la dilatation n'est que très modérée. L'hémisphère gauche présente au niveau des gyr. sigm. anterior et posterior de petites taches, comme des piqûres d'épingle, d'une coloration d'un brun pâle, en très grand nombre ; au niveau du gyr. sigm. poster., tache brune à contours irréguliers des dimensions d'une grosse tête d'épingle ; — au niveau de l'hémisphère droit, une seule petite tache brune, au niveau du gyr. sigm. anter. et une autre au niveau du gyr. sigm. post. — Sur la section, de même qu'au niveau de la moelle allongée ou de la moelle proprement dite, pas de lésions macroscopiquement appréciables. — *Organes internes* : les poumons présentent à la partie caudale de plusieurs lobes une coloration rouge sombre, avec augmentation de la densité du tissu.

Examen histologique. — Au niveau de la convexité gauche, infiltration de la pie-mère, modérée ou même à peine marquée en certains endroits, notablement plus forte ailleurs ; par places seulement, infiltration mono- et polynucléaire de la surface cérébrale ; pas d'exsudat dans le ventricule latéral ; épithélium épendymaire séparé des parties sous-jacentes par un espace clair traversé par un léger feutrage ; le plexus choroïde présente des cellules épithéliales régulièrement disposées et pas d'infiltration du stroma conjonctif ; infiltration polynucléaire modérée de la pie-mère au niveau de la convexité droite ; à la base des 2 côtés, infiltration polynucléaire assez forte de la pie-mère ; au niveau du cervelet et de la moelle, infiltration par contre modérée. — Weigert : streptocoques peu nombreux au niveau des 2 convexités, des bases, du cervelet et de la moelle ; — très rares streptocoques dans le ventricule latéral : ils sont plus nombreux dans la pie-mère à l'entrée dans le ventricule.

5° *Chien XXIV.* ♂. P. 6 Kgr. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0.3 *ctm*^{3} *du bouillon de culture de streptocoques K.* — Non traité.

Trouvé mort au bout de 24 h. — *Autopsie de la tête.* La dure-mère bombe très légèrement à travers l'orifice crânien, des dimensions d'une pièce de 50 centimes ; elle présente à ce niveau une coloration rouge vif et est partiellement couverte de caillots sanguins. — Après enlèvement de la calotte crânienne, on constate que la dure-mère à droite aussi bien qu'à gauche présente une assez forte dilatation vasculaire et une coloration d'un rouge clair. — La quantité de liquide sous-arachnoïdien n'est pas accrue d'une façon appréciable ; pas de pus à voir. Au niveau du pont de Varole : une douzaine de petites taches rouges, des dimensions d'une tête d'épingle ou à peu-près. — Les *organes internes* paraissent macroscopiquement normaux.

Examen histologique. — Au niveau de la convexité gauche, forte infiltration polynucléaire de la pie-mère, passant ci et là aux couches cérébrales superficielles ; assez forte dilatation vasculaire ; pas d'hémorragies capillaires ; pas d'exsudat dans le ventricule latéral ; épithélium épendymaire en grande partie détaché ; vers la surface cérébrale, infiltration des gaines périvasculaires. Convexité droite : idem qu'à gauche, mais 3 petites taches hémorragiques dans le voisinage d'un sillon ; aux 2 bases, forte infiltration polynucléaire de la pie-mère ; vaisseaux dilatés dans le plexus choroïde ; polynucléaires dans le stroma du plexus ; dans le *cervelet,* très nombreuses hémorragies capillaires dans les lobes cérébelleux, au niveau du stratum cinereum, de même que dans la pie-mère qui les recouvre ; les taches hémorragiques englobent ci et là une cellule de Purkinje et s'étendent jusque dans le stratum granulosum ; pas d'exsudat dans le 4e ventricule ; au niveau de la moelle, forte infiltration polynucléaire de la pie-mère.

Weigert. Streptocoques en nombre modéré au niveau des 2 convexités : idem au niveau des bases ; amas streptococciques dans le prolongement pie-mérien qui se dirige vers le ventricule latéral, de même qu'à la base du plexus choroïde ; dans une des préparations, des streptocoques se retrouvent dans la lumière d'un vaisseau, une veine, aux parois très minces ; streptocoques peu nombreux dans le ventricule latéral ; streptocoques très nets au niveau de la pie-mère cérébelleuse ; pas vu de streptocoques dans les taches hémorragiques du cervelet.

6° *Chien IV.* ♂. P. 7.5 Kgr. *Injection sous la dure-mère de* 0.5 *ctm*³ *du bouillon de culture de streptocoques Aronson IV.*

24 h. après l'infection, injection sous-cutanée de 2.5 gr. d'urotropine.

Trouvé mort au bout de 36 h. — *Autopsie de la tête.* L'orifice de trépanation de la moitié gauche du crâne est comblé par du sang coagulé qui recouvre la surface de la dure-mère et y adhère fortement. La moitié gauche de la dure-mère présente une coloration plus sombre que la moitié droite. — L'hémisphère cérébral gauche se distingue nettement de l'hémisphère cérébral droit par sa coloration rouge, pourprée, sombre, dessinant des marbrures à la surface cérébrale ; ces parties sombres forment des bandes à contours flous, — anastomosées — et suivant assez fidèlement les sillons cérébraux eux-mêmes ; cette coloration rouge sombre intéresse la convexité gauche dans sa totalité, beaucoup moins la base et la partie postérieure, cérébelleuse. — A la surface de l'hémisphère droit, les vaisseaux sont anormalement dilatés ; les petites ramifications vasculaires sont, surtout dans les parties antérieures, plus nettes qu'elles ne le sont normalement, mais il n'existe pas de bandes brun violacé ; — même à la base de l'hémisphère droit, les ramifications vasculaires sont plus nettes que normalement. A la surface des gyri, on voit donc sur presque la totalité de la surface de l'hémisphère gauche des marbrures brunâtres ou de petites taches brunes, isolées — la coloration étant la plus prononcée vers la profondeur des sulci pour s'atténuer graduellement ou disparaître complètement au niveau de la convexité même des gyri. Section transversale verticale frontale passant par le sommet antérieur du gyr. composit. poster. : alors que l'arachnoïde s'étend sans solution de continuité à la surface cérébrale, on voit partir de l'angle supéro-latéral de l'hémisphère gauche comme un cône de 3 mm. de diamètre à sa base et de 1 ctm de long — présentant une coloration jaunâtre mais encadrée par une coloration brunâtre : il paraît s'engager dans un sulcus et élargir celui-ci en refoulant donc les 2 gyri voisins. — L'arachnoïde présente ici la même coloration rouge pourprée sombre qu'elle présente sur presque toute l'étendue de la surface de la convexité gauche.

Sur une coupe frontale, menée 0,5 ctm en avant de cette première coupe, on voit le sulcus lateralis notablement plus large à gauche qu'à droite (où il est à peine marqué) ; il se présente sur la section sous forme d'une traînée d'un brun sombre de 8 mm. de longueur, de 2 mm. de large, s'élargissant graduellement en ampoule vers la profondeur : au niveau de cette ampoule, la coloration devient jaune et la consistance devient plus molle. — La substance cérébrale elle-même présente dans le voisinage de renflement ampullaire (de cet abcès) une teinte brun pâle, sur une largeur de ca 2 mm. et s'effaçant graduellement plus loin. — A 0,5 ctm. en arrière de la coupe I, on voit de nouveau un élargissement du sulcus lateralis (en un point de confluence de plusieurs sulci) et une coloration jaunâtre dans la profondeur.

Dans la paroi du ventricule latéral droit, il y a sur la coupe trans-

versale une zone ovalaire brunâtre (d'un grand diamètre de 1 ctm. ; petit diamètre de 7 mm.) ramollie, au niveau de la partie comprise entre la partie médiane du ventricule latéral et la corne occipitale.

Examen histologique. Au niveau de la convexité gauche, la pie-mère est modérément infiltrée de mono- et de polynucléaires. — Dans les mailles de la pie-mère, traînées et nappes de globules rouges mélangés à des noyaux mono- et polynucléaires ; un des prolongements de la pie-mère notamment est presque complètement transformé en une nappe colorée en rose par l'éosine et composée de globules rouges auxquels sont mélangés des noyaux de polynucléaires et des granulations irrégulières, brunâtres. L'infiltration leucocytaire s'étend en certains points à la substance cérébrale sous-jacente.

Dans les 5 gyri qui se trouvent sur la coupe, mais surtout dans 3 d'entre eux, très nombreuses taches hémorragiques entourant des vaisseaux et s'infiltrant entre les éléments de la substance cérébrale ; dans ces taches, nombreuses granulations brunâtres ; ces taches se rencontrent surtout d'abord dans le voisinage de la surface et en second lieu dans le voisinage des prolongements pie-mériens ; beaucoup sont petites, d'autres sont relativement étendues et vont rejoindre des taches voisines.

Dans l'un des gyri, on voit un vaisseau se diriger de la surface vers la profondeur : à un moment donné, le vaisseau disparaît dans une masse énorme de leucocytes, qui infiltrent également la substance cérébrale voisine, de sorte que la masse en question ne présente pas de limites nettes ; dans le voisinage de la tache on voit les vaisseaux dilatés et quelques hémorragies capillaires ; cette zone d'infiltration s'effile vers la profondeur et là on trouve des globules rouges et blancs pêle-mêle avec des noyaux de cellules nerveuses encore reconnaissables.

Nombreux leucocytes dans le ventricule latéral, pris dans un fin réseau de fibrine et hémorragies capillaires dans la substance cérébrale voisine. Epithélium épendymaire, en grande partie disparu sur la préparation. Id. pour l'épithélium du plexus choroïde.

Au niveau de la convexité droite, il existe également une forte infiltration leucocytaire de la pie-mère avec une forte dilatation vasculaire, mais sans hémorragie à la surface, sans taches hémorragiques dans le cerveau et sans ou seulement avec une légère infiltration leucocytaire des couches cérébrales superficielles.

Aux 2 bases, infiltration assez forte de la pia mais sans hémorragie ni dans la pie-mère elle-même, ni dans la substance cérébrale.

Préparations de la moelle font défaut.

Weigert. Au niveau de la convexité gauche, streptocoques extrêmement rares ou absents dans les prolongements pie-mériens, idem dans les taches hémorragiques cérébrales ; streptocoques par contre extrêmement nombreux dans le ventricule latéral ; dans l'abcès, très nombreuses courtes chaînettes streptococciques ; les streptocoques y forment ci et là des amas très volumineux ; au niveau de la convexité droite, streptocoques assez nombreux à la surface ; au niveau de la base, streptocoques rares des 2 côtés.

7° *Chien I.* ♀. P. 4.5 Kgr. *Injection sous la dure-mère d'une émulsion streptococcique A.* — 1re administration d'urotropine 24 h. après l'injection.

Trouvé mort au bout de 48 h. — *Autopsie de la tête.*

La dure-mère présente au niveau de l'orifice crânien une coloration jaune. Vaisseaux dure-mériens élargis. La convexité cérébrale gauche présente

dans les régions du gyrus sigmoideus postic, — coronalis, — suprasylviacus poster. et ectosylviac. med. une forte dilatation des petits vaisseaux qui ailleurs ne sont pas du tout visibles, conférant à toute la région une coloration rouge à limites diffuses (d'une étendue d'un peu plus d'une pièce de 2 fr.). A la partie inférieure du gyrus sigmoid. poster., existe une légère saillie à peine marquée de la substance cérébrale, circulaire, des dimensions d'un petit pois, présentant une coloration gris noirâtre ; sur la section on voit que cette saillie correspond à une cavité des dimensions d'un grain d'orge à peu près, mais à contours anfractueux, irréguliers, contenant une masse molle blanche (après fixation au formol) et de laquelle part alors une traînée jaune de 5 mm. de largeur et 1 1/2 ctm. de longueur, pénétrant directement dans la profondeur de la substance cérébrale. — A l'ouverture du ventricule latéral : il s'en écoule un liquide louche, purulent, en assez grande quantité. *Organes internes* : normaux.

Examen histologique. Convexité gauche : Infiltration modérée des mailles de la pie-mère ; dilatation modérée des vaisseaux ; l'infiltration s'étend le long des prolongements pie-mériens et des gaines vasculaires ; les couches cérébrales superficielles ne sont en général pas infiltrées, elles le sont au contraire à la hauteur de l'abcès : à ce niveau, hémorragies capillaires multiples dans la substance cérébrale ; en outre, infiltration par des leucocytes polynucléaires, puis, grand espace à contours vaguement ovalaires, à grand axe perpendiculaire à la surface, pénétrant à 2 ctm. de profondeur dans la substance cérébrale et délimité par un rempart de leucocytes qui infiltrent en outre la substance nerveuse voisine, qui paraît comme dissociée ; dans le rempart leucocytaire on reconnaît encore des éléments nerveux de structure fibrillaire, à noyaux non colorés par l'hématoxyline ; les noyaux des cellules composant le rempart paraissent compter des mononucléaires, et un grand pourcentage de polynucléaires : on y trouve aussi des granulations fortement chromatiques, irrégulières. — Dans le ventricule latéral, exsudat à polynucléaires. Epithélium épendymaire conservé en certains endroits, disparu en d'autres, notamment là où adhère à la paroi interne ventriculaire une espèce d'excroissance constituée presque exclusivement ou exclusivement par des polynucléaires. La substance nerveuse périventriculaire est comme dissociée, infiltrée en partie par des polynucléaires et présente de nombreuses taches hémorragiques capillaires. — Hémisphère droit, cervelet, moelle, font défaut.

Weigert. Au niveau de la convexité gauche, streptocoques en nombre modéré. Dans l'espace compris entre la surface et l'abcès proprement dit, on voit des traînées pour ainsi dire continues de streptocoques ; dans la cavité même de l'abcès et dans toute la zone d'infiltration, streptocoques extrêmement nombreux, formant de petits amas compacts de chaînettes enchevêtrées ; les chaînettes sont surtout bien développées entre les parties nerveuses où l'infiltration est très modérée ; au niveau du rempart leucocytaire au contraire, les vraies chaînettes sont très rares, on voit seulement des coques parfois associés à 2 ou à 3, ou même simplement une poussière noire. Dans la lumière du ventricule, au milieu de l'exsudat, nombreuses chaînettes streptococciques ; entre les éléments nerveux dissociés, dans le voisinage du ventricule latéral, quelques chaînettes ; — dans le réseau de fibrine autour des vaisseaux, de même que dans les foyers d'hémorragie capillaire, pas reconnu de streptocoques.

8° *Chien IX*. ♂. P. 12 Kgr. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0.3 *ctm³ du bouillon de culture de streptocoques D.* — Chien non traité à l'urotropine.

Trouvé mort au bout de 48 h. — *Autopsie de la tête.*

La dure-mère présente dans sa totalité une coloration rouge bleuâtre avec des vaisseaux très fortement dilatés ; au niveau de l'orifice crânien, cette coloration devient rouge brunâtre et la dure-mère y présente une surface inégale : on dirait macroscopiquement qu'elle est couverte de granulations.

Le cerveau présente dans son ensemble une très forte rougeur ; les vaisseaux pie-mériens sont colossalement dilatés : ils présentent ci et là un liséré blanchâtre ; il n'y a pas de pus ; le cerveau est humide et le liquide qui l'humecte est légèrement hémorragique (le sang provient-il de la lésion des vaisseaux lors de l'enlèvement de la dure-mère ?) — A la base, la surface cérébrale est un peu moins rouge qu'à la convexité, bien qu'elle y présente encore une forte dilatation vasculaire. — Sur une section frontale menée à 1 ctm. en avant de l'extrémité antérieure du gyrus composit. poster., au niveau de l'hémisphère gauche, on remarque une traînée rouge sombre partant de la surface et se dirigeant de là, dans une direction perpendiculaire à la surface, dans la profondeur : la partie axiale de cette traînée est jaune pâle ; au niveau de l'hémisphère droit, on observe en un endroit à-peu-près symétrique, une traînée ramifiée d'une couleur rouge sombre, tandis que la substance cérébrale, au contact de cette traînée, présente une coloration jaunâtre. — Sur plusieurs autres coupes encore, on remarque que dans le voisinage d'un sulcus, rempli d'une substance rouge brunâtre, la substance cérébrale présente une teinte légèrement jaunâtre. La moelle épinière présente une coloration bleuâtre très prononcée dans toute son étendue.

Organes internes : Reins : légère rougeur de la zone médullaire ; ils présentent chacun à leur surface une demi-douzaine de petites taches des dimensions d'une grosse tête d'épingle parfaitement circulaires, d'un blanc laiteux. — Autres organes macroscopiquement normaux.

Examen histologique. — Au niveau des convexités, la pie-mère de la surface est considérablement épaissie ; les vaisseaux y sont très fortement dilatés ; les mailles de la pie-mère sont gorgées d'un exsudat dans lequel les polynucléaires dominent ; par places l'exsudat devient hémorragique. — Ci et là on voit quelques polynucléaires entre les éléments nerveux superficiels ; les gaines périvasculaires sont modérément infiltrées. — Les prolongements pie-mériens présentent la même très forte dilatation vasculaire que la pie-mère de la surface : dans un de ces prolongements bourré d'éléments cellulaires, dominent les noyaux mononucléaires ; ici encore une fois l'exsudat est hémorragique par places, et la substance cérébrale voisine présente dans ses couches superficielles, par endroits, une structure lâche et la même infiltration que la pie-mère. — Le ventricule latéral renferme un exsudat abondant à mono- et polynucléaires (mais dans lequel les mononucléaires paraissent dominer) ; il comprend dans certaines parties beaucoup de globules rouges — et un fin réseau de fibrine. — L'épithélium épendymaire a partout disparu ; — par places l'infiltration s'étend aux couches superficielles du tissu neuroglial périventriculaire ; les gaines périvasculaires sont fortement infiltrées dans le voisinage du ventricule.

Le stroma du plexus choroïde est rempli de mononucléaires ; l'épithélium choroïdien a disparu par places ; en d'autres endroits il est comme dissocié ou détaché par lambeaux.

Au niveau des bases, la pie-mère est fortement épaissie et infiltrée en certains endroits, beaucoup moins en d'autres ; l'épaisseur et l'infiltration atteignent leur maximum là où le repli pie-mérien pénètre dans la profondeur pour se diriger vers la ventricule latéral. (Exsudat à mono- et polynucléaires).

L'infiltration est également forte (mono- mais surtout polynucléaires) au niveau du cervelet et de la moelle allongée : par places aux éléments leucocytaires sont mélangés des globules rouges. — Sur une des coupes, on remarque au niveau de 2 lobes — mais spécialement dans l'un d'eux — de très fortes hémorragies capillaires dans la substance cérébrale et qui s'étendent de la surface jusque dans le stratum granulosum. — Le IVme ventricule renferme un exsudat hémorragique ; au plancher du ventricule les gaines vasculaires sont entourées d'un manchon de leucocytes.

Au niveau de la moelle, la pie-mère de la surface renferme un exsudat qui est en partie fortement hémorragique ; il existe une petite tache hémorragique dans un des cordons latéraux de la moelle, près de la surface ; le canal central n'est plus à reconnaître : à son emplacement et dans le voisinage de son emplacement on voit un exsudat à mono- et polynucléaires (à peu près à parties égales) — en rapport en avant sans solution de continuité avec l'exsudat qui se trouve dans le repli pie-mérien du sillon médian antérieur ; toute la partie centrale, ainsi que les commissures grises antér. et postér., est détruite ; dans le foyer d'infiltration on voit les restes de substance nerveuse (fibres et cellules) en voie de disparition ; — les vaisseaux dans le voisinage du foyer d'infiltration, qui présente du reste des contours diffus, ont leur gaine infiltrée.

Weigert. — Au niveau des convexités, streptocoques extrêmement rares : idem dans les prolongements pie-mériens, notamment au niveau de celui qui présente une dilatation colossale des vaisseaux et une infiltration particulièrement forte. — A la base, les streptocoques sont également peu nombreux, mais notablement plus nombreux qu'au niveau des convexités ; id. au niveau du cervelet et de la moelle allongée ; — pas de streptocoques dans les foyers hémorragiques cérébelleux. — Par contre, quantité considérable de streptocoques dans les ventricules latéraux, le IVe ventricule et le foyer de ramollissement intramédullaire.

Au niveau de la pie-mère médullaire, streptocoques en général en nombre modéré ; par places nombreux streptocoques.

9° *Chien XXIII.* ♂. P. 9.5 Kgr. *Injection sous la dure-mère de* 0.1 *ctm*^{3} *du bouillon de culture de streptocoques K*^{1}, *dilué* (avec du bouillon) *à* 1/200. Chien non traité à l'urotropine. Mort au bout de 3 jours.

Autopsie de la tête. La dure-mère présente au niveau de l'hémisphère droit une coloration jaune pâle, sur laquelle se dessine le trajet de gros vaisseaux qui ne présentent pas de dilatation anormale. Au niveau de l'hémisphère gauche par contre, la dure-mère présente une coloration rouge brunâtre sombre dans la presque totalité de son étendue ; on ne retrouve la coloration pâle du côté droit qu'en certains endroits, peu étendus d'ailleurs (au niveau du Rhinencéphale, à la partie médio-postérieure des régions pariétale et occipitale, puis un petit îlot dans la zone rolandique). Dans les parties plus pâles de la dure-mère, au niveau de l'hémisphère gauche, on voit encore ci et là comme de légères marbrures d'un brun très pâle, à peine indiquées et qui font défaut à droite. — Après enlèvement de la dure-mère, l'hémisphère gauche se montre comme peint en brun (après fixation au formol) sur ca les trois quarts de la surface : dans certaines parties, comme par exemple le gyrus coronalis, le gyr. ectosylviacus anter., le gyr. sylviacus anter., cette teinte est si épaisse que les détails du cerveau ne sont plus du tout à voir ; plus haut vers les régions supérieures de l'hémisphère, on ne trouve plus cette coloration brune que dans les sillons. Cette couche brune se laisse enlever par écailles (elle est située dans l'espace sous dure-mérien). Dans les parties non recouvertes

par la couche brune, l'hémisphère gauche ne présente pas de dilatation vasculaire notable (apparemment pas non plus dans les parties recouvertes par la substance brune) ; il en est de même de l'hémisphère droit. — Pas de pus à la surface des hémisphères, du cervelet et de la moelle allongée, macroscopiquement normaux. Sections transversales frontales : substance grise corticale et nucléaire, et substance blanche macroscopiquement normales. Le ventricule latéral est assez fortement dilaté et complètement comblé par une masse jaune pâle au niveau de laquelle il n'y a pas moyen de distinguer le plexus choroïde ; cette masse jaune pâle paraît filamenteuse (fibrino-purulente ?) Les 2 cornes occipitales sont comblées par la même masse jaune pâle. *Organes internes :* normaux.

Examen histologique. Au niveau de la convexité gauche, une couche de sang s'étend à la surface de la pie-mère, dans environ les 3/4 de la préparation ; là où s'étend la couche de sang, la pie-mère est mince, très peu infiltrée de leucocytes, les vaisseaux par contre sont fortement dilatés ; les espaces périvasculaires et périganglionnaires sont larges ; là où la couche de sang fait défaut, assez forte infiltration de la pie-mère par des éléments mono- et polynucléaires ; au niveau de la convexité droite, par contre, la pie-mère est assez fortement infiltrée de leucocytes ; l'infiltration s'étend aux couches superficielles de la substance grise sous-jacente ; elle se poursuit le long des prolongements pie-mériens ; au milieu de la substance nerveuse, dans la substance blanche, foyer d'infiltration avec nombreux polynucléaires et noyaux mononucléaires auxquels sont mélangés des globules rouges. Ce foyer présente des limites diffuses. Le ventricule latéral est considérablement dilaté ; par endroits ses limites exactes ne sont plus reconnaissables, l'exsudat qui le remplit pénétrant également dans le tissu périventriculaire. L'exsudat comprend des cellules à noyau polynucléaire et d'autres qui ne présentent qu'une masse plus ou moins volumineuse, parfois petite, très chromatique, située généralement au centre ou un peu excentriquement. Entre ces éléments existe un mince réseau de fibrine. L'épithélium épendymaire n'est plus reconnaissable que par places. En de nombreux endroits, il a totalement disparu et l'exsudat intraventriculaire s'étend, en diminuant progressivement en densité, à la substance nerveuse voisine. Les gaines des vaisseaux situés dans le voisinage du ventricule sont infiltrées. L'épithélium du plexus choroïde, qui plonge dans l'exsudat intraventriculaire, a disparu par places. On ne voit plus alors de limite entre le tissu choroïdien proprement dit et l'exsudat fibrineux dans lequel il plonge. Dans le voisinage de ce plexus, on trouve de nombreux noyaux arrondis, assez volumineux et relativement pâles ; — à distance du ventricule latéral, ci et là petit foyer d'infiltration avec éléments mono- et polynucléaires.

Aux 2 bases, infiltration polynucléaire de la pie-mère dans le voisinage du prolongement qui conduit vers le ventricule latéral ; plus loin cette infiltration devient insignifiante ou presque nulle. Au niveau du cervelet, assez forte infiltration polynucléaire de la pie-mère ; infiltration modérée au niveau de la moelle lombaire. Exsudat fibrino-purulent dans le IVe ventricule ; dans le canal central de la moelle lombaire, quelques éléments cellulaires dans la lumière canaliculaire ; l'épithélium épendymaire est conservé sur tout le pourtour du canal, dans la préparation examinée.

Weigert. Rares streptocoques au niveau de la convexité gauche, là où l'épanchement sanguin sous-dure-mérien est le plus abondant et où les manifestations inflammatoires pie-mériennes sont les plus restreintes. Leur nombre augmente au contraire vers la partie médiale (du côté de l'hémisphère droit) ; rares streptocoques entre les éléments nerveux superficiels et rares streptocoques dans les prolongements pie-mériens ; — au niveau

de la convexité droite les streptocoques sont extrêmement rares. Dans le ventricule latéral au contraire, innombrables chaînes streptococciques. Au niveau des bases, les streptocoques sont très peu nombreux, respectivement absents au niveau de la pie-mère de la surface, tandis qu'on les retrouve le long du prolongement pie-mérien qui se dirige vers le ventricule latéral. — Au niveau du pont, streptocoques en nombre modéré ; streptocoques assez abondants dans l'exsudat du 4e ventricule ; au niveau de la moelle, streptocoques en nombre modéré dans la pie-mère, en certains endroits, et paraissant faire défaut ailleurs ; pas vu de streptocoques dans la lumière même du canal central, mais ci et là quelques éléments au delà de l'épithélium épendymaire, entre les éléments nerveux voisins.

10° *Chien XIV.* ♂. P. 8 1/2 Kgr. — *Injection sous la dure-mère de* 0.3 *ctm³ du bouillon de culture G.* — Urotropine : 1e injection 48 h. après l'infection.

Mort au bout de 4 jours. *Autopsie de la tête.* — A travers l'orifice crânien, on voit la dure-mère couverte d'un jeune tissu de granulations rouges, serrées les unes contre les autres ; — la dure-mère présente une assez forte rougeur dans toute son étendue. L'hémisphère cérébral gauche présente au niveau de sa convexité une rougeur diffuse intense, rougeur légèrement brunâtre, dessinant comme des marbrures à contours irréguliers et à tonalités très variables, laissant entre les différentes parties colorées des territoires à coloration normale dans lesquels se trouvent disséminés des petits points des dimensions d'une simple piqûre à celle d'une tête d'épingle. Pas de pus à voir au niveau de la convexité. Les régions pariétale, occipitale et temporale inférieure sont les plus colorées.

Tandis que l'hémisphère gauche présente cette coloration sombre, l'hémisphère droit présente une coloration relativement pâle, quoique présentant lui aussi une forte dilatation vasculaire : mais il ne présente que quelques taches brunes des dimensions d'une tête d'épingle et notamment dans la région frontale, 3 dans la région centrale, 2 dans la région pariétale.

Dans la région interpariétale, les 2 hémisphères présentent une coloration relativement pâle.

Au niveau de la convexité droite, pas de pus libre non plus. — La moelle ne présente macroscopiquement rien de particulier.

Dilatation modérée du ventricule latéral : il contient un pus jaune crémeux en quantité relativement considérable. — Epaississement du plexus choroïde couvert d'une masse jaune pâle, purulente. La corne occipitale est complètement remplie du même pus jaune pâle, crémeux.

Examen histologique. Au niveau des convexités, très forte infiltration polynucléaire de la pie-mère, fortement hémorragique à gauche, non hémorragique à droite ; au milieu de l'exsudat hémorragique de la convexité gauche, nombreuses granulations pigmentaires. L'infiltration s'étend le long des prolongements pie-mériens et des gaines périvasculaires des vaisseaux ; à gauche, ci et là légère infiltration des couches superficielles cérébrales. — Le ventricule latéral contient un exsudat abondant comprenant un réseau fibrillaire dans lequel des polynucléaires se trouvent pris en grand nombre. Le plexus choroïde lui-même, infiltré de polynucléaires et présentant des vaisseaux dilatés, plonge dans cet exsudat. L'épithélium épendymaire a disparu presque en totalité sur la coupe : à sa place se trouve une couche d'un exsudat fibrino-purulent. La substance nerveuse périventriculaire est modérément infiltrée ; les vaisseaux y sont dilatés ; à une certaine distance du ventricule latéral et médian, foyers d'infiltration qui s'étendent autour de petites ramifications vasculaires dont les contours

sont devenus peu nets par endroits. — Les bases présentent également une pie-mère fortement infiltrée de polynucléaires : le prolongement pie-mérien qui se dirige vers le ventricule latéral est gorgé d'un exsudat à polynucléaires. Le plexus choroïde qui plonge dans l'exsudat de la corne occipitale est devenu presque méconnaissable par places : l'épithélium notamment n'y est plus reconnaissable en certains endroits, tandis qu'en d'autres endroits, il présente une disposition assez régulière. — Exsudat purulent dans le 4e ventricule ou même purulent hémorragique avec infiltration assez notable des couches nerveuses superficielles du plancher. — Au niveau de la moelle, forte infiltration à polynucléaires de la pie-mère de la surface : infiltration notamment surtout prononcée dans la partie postérieure, au voisinage d'un foyer d'infiltration intramédullaire. Le canal central contient une grande quantité d'un exsudat à polynucléaires ; l'épithélium épendymaire y a disparu en un endroit où l'infiltration s'étend à la substance grise péricanaliculaire. — Presque l'ensemble des faisceaux de Goll et de Burdach d'un côté est transformé en un foyer qui s'étend donc d'une part jusque dans le voisinage de la substance grise et d'autre part jusque dans le voisinage de la surface de la moelle. Ce foyer comprend des travées composées de leucocytes au milieu desquelles les éléments nerveux sont à peine reconnaissables, sont plus ou moins transformés en une masse informe en voie de dégénérescence. Infiltration moins serrée entre le foyer et la surface de la moelle, là notamment où la pie-mère est fortement infiltrée et d'un autre côté entre le foyer et le canal central.

Weigert. Au niveau de la convexité gauche, pas vu de streptocoques dans les mailles de la pie-mère de la surface, ni dans ses prolongements ; au niveau de la convexité droite, streptocoques en nombre modéré ; assez nombreux streptocoques dans le ventricule latéral ; très nombreux streptocoques dans les foyers d'infiltration paraventriculaires ; aux 2 bases, dans le 4me ventricule, streptocoques en nombre modéré ; pas vu de streptocoques à la surface de la moelle ; par contre, nombreux streptocoques dans le canal central et dans le foyer d'infiltration médullaire.

11° *Chien VI.* ♂. P. 8.5 Kgr. *Injection sous la dure-mère de la culture de streptocoques* A^1. Traité à l'urotropine.

Mort au bout de 4 jours. — *Autopsie de la tête* : La dure-mère présente une rougeur diffuse, d'intensité moyenne, sur presque toute la surface ; elle n'est pas tendue. Les vaisseaux pie-mériens sont dilatés d'une façon modérée ; pas de pus à voir à la surface, pas d'hémorragie. L'hémisphère gauche du cerveau présente à 2 ctm. de la ligne médiane, à 2 1/2 cm. du pôle postérieur (le cerveau ayant 6 ctm. de longueur) un petit point arrondi, de la grandeur d'une tête d'épingle, d'une coloration d'un rouge grisâtre. — Pendant les manœuvres d'enlèvement du cerveau il en sort brusquement une gouttelette de pus. — A l'enlèvement du cerveau, à la section du bulbe olfactif, il s'écoule brusquement un liquide trouble, blanchâtre, en assez grande quantité, inondant partiellement le fond de la boîte crânienne. — La dure-mère, à la base, présente une dilatation vasculaire modérée. — Au niveau de la moelle, les méninges sont pâles, sans rougeur anormale. Sur la section frontale du cerveau, au niveau du point rouge grisâtre signalé plus haut, nous voyons partir de la surface cérébrale une formation jaunâtre, plus ou moins en forme de quart de lune et qui pénètre dans la substance cérébrale jusque dans le voisinage du ventricule latéral : le tissu qui la compose est mou, d'aspect purulent ; elle est encadrée d'un liséré de l'épaisseur de l'ongle et la sépare nettement, du

moins macroscopiquement, du tissu nerveux voisin. Les *organes internes* sont normaux.

Examen histologique. Au niveau de la convexité gauche, la pie-mère de la surface ne présente, sur la plus grande partie de la préparation, qu'une infiltration presque insignifiante, et une dilatation modérée des vaisseaux et des gaines périvasculaires dans les parties corticales du cerveau. — En un endroit cependant, celui qui correspond au siège de l'abcès, les vaisseaux pie-mériens sont très dilatés et la pie-mère est fortement infiltrée. Un prolongement pie-mérien, qui part de ces parties de la surface pour se diriger dans la profondeur, est fortement infiltré par des éléments à noyaux mono- et polynucléaires. Partant de la surface dans le voisinage de ce prolongement pie-mérien, nous voyons une traînée qui comprend dans la partie la plus superficielle des vaisseaux dilatés, une infiltration à polynucléaires mélangés à des globules rouges et répandus parmi les éléments nerveux : nous aboutissons ainsi à un foyer composé de leucocytes pressés les uns contre les autres et autour duquel la substance nerveuse, dans laquelle les cellules ganglionnaires ne sont plus reconnaissables, présente de nouveau des vaisseaux dilatés, des gaines infiltrées et des leucocytes — puis des globules rouges en grand nombre au milieu de la substance nerveuse. — A ce foyer fait suite dans la profondeur une grande cavité dans laquelle, là où le contenu est conservé, les éléments leucocytaires sont pressés les uns contre les autres. A un faible grossissement, les limites de cette cavité sont assez nettement tranchées ; dans le voisinage immédiat de la paroi même n'existe qu'une infiltration modérée mais une dilatation assez forte des vaisseaux, autour desquels on voit parfois répandus des globules rouges (hémorragies capillaires) ; les gaines périvasculaires sont remplies d'éléments à noyaux mono- et polynucléaires. Sur la coupe, l'abcès arrive jusqu'à 3 mm. du ventricule latéral. Au niveau de la convexité droite, légère infiltration de la pie-mère à la convexité des gyri, — dans les sulci, au contraire, forte infiltration mono- et polynucléaire avec forte dilatation vasculaire.

Le ventricule latéral est notablement dilaté. Il contient un réseau fibrineux dans lequel existent des noyaux mono- et polynucléaires. L'épithélium épendymaire n'est conservé que par places. Dans la substance nerveuse périventriculaire, les vaisseaux sont dilatés, les gaines infiltrées et entourées d'exsudations fibrineuses. Le plexus choroïde est en partie assez bien conservé, bien que partout infiltré de polynucléaires ; dans d'autres parties il est méconnaissable ; son revêtement épithélial ne se laisse plus reconnaître : le tissu choroïdien se confond avec l'exsudat dans lequel il plonge. — Au niveau des bases, infiltration modérée : par endroits elle n'existe à proprement parler que dans le voisinage des vaisseaux. — Exsudat à mono- et polynucléaires dans le 4e ventricule ; l'épithélium épendymaire présente un aspect irrégulier et fait défaut par places ; dilatation des vaisseaux périventriculaires ; en un endroit de la préparation, petite hémorragie capillaire au plancher du ventricule. — Au niveau de la moelle dorso-lombaire, exsudat à mono- et polynucléaires dans la pie-mère de la surface : exsudat surtout abondant dans le sillon médian antérieur où il contient des globules rouges ; le canal central est distendu et contient un exsudat fibrineux à mono- et polynucléaires ; l'épithélium épendymaire a disparu presque en totalité. Les cellules exsudatives surtout abondantes dans le voisinage immédiat du canal central se répandent de là entre les éléments nerveux voisins.

Weigert. Au niveau de la convexité gauche, très rares chaînettes streptococciques dans la pie-mère ; dans le pus de l'abcès, au contraire,

nombreuses chaînettes, mais qui ne pénètrent pas au delà des parois de la poche purulente ; au niveau de la convexité droite et des 2 bases, très rares chaînettes streptococciques, qui pénètrent ci et là entre les éléments nerveux dissociés du voisinage ; le plexus choroïde renferme très peu de streptocoques ; — alors que ceux-ci sont très rares à la base même, ils sont assez nombreux dans le voisinage du prolongement pie-mérien qui se dirige vers le ventricule latéral. — Au niveau de la moelle, streptocoques peu nombreux dans la pie-mère de la surface ; très nombreux streptocoques par contre dans le canal central de même qu'entre les éléments de la substance grise et même de la substance blanche.

12° *Chien XX*. ♂. P. 7 Kgr. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0.2 *ctm*^{3} *du produit du centrifugation du bouillon de culture* H^1, dilué à 1/200. Traité à l'urotropine.

Mort au bout de 5 jours. *Autopsie de la tête.* La dure-mère est modérément tendue ; la moitié droite présente une coloration normale, sans dilatation notable des vaisseaux. Au niveau de la moitié gauche au contraire, on remarque d'abord une tache ovalaire d'une rouge brunâtre, correspondant à l'orifice crânien : à ce niveau la dure-mère est couverte de petites granulations ; sur presque tout le reste de l'hémisphère gauche, on observe une très légère coloration brunâtre. Après enlèvement de la dure-mère, l'hémisphère gauche présente au niveau des gyrus ectosylviacus medius, gyrus suprasylviacus et gyr. ectolateralis une coloration rouge brunâtre, passant au rouge brunâtre très sombre au niveau des sillons, et au rouge brunâtre très clair au niveau des convexités. — Cette partie colorée comprend une surface de ca 2 ctm de large (direction frontale) sur 2 ctm. de long (direction sagittale). Au niveau du sulcus ansatus, de nouveau coloration rouge sombre avec petit point jaunâtre au milieu. Le reste de l'hémisphère présente une dilatation vasculaire modérée.

L'hémisphère droit présente une légère dilatation vasculaire, de même que le cervelet. Pas de pus à la surface du cerveau.

Sections transversales frontales. La zone grise corticale ne présente sur les sections rien de particulier si ce n'est que le sulcus ansatus gauche est plus dilaté que le droit et est comblé par une substance jaune pâle, elle-même encadrée d'une bordure brunâtre.

Le ventricule latéral est légèrement dilaté et est comblé par une masse crémeuse jaune pâle. La corne temporale du ventricule latéral gauche est notablement plus dilatée que la corne correspondante du ventricule latéral droit.

La substance blanche paraît normale ; idem pour le pont et la moelle allongée.

Examen histologique. Au niveau de la convexité gauche, la pie-mère est fortement infiltrée par des leucocytes mono- et polynucléaires et cette infiltration est plus forte encore au niveau de la partie supérieure de l'hémisphère qu'au niveau des parties latérales : en certains endroits, dilatation vasculaire excessivement forte avec infiltration de sang entre les éléments pie-mériens et même entre les éléments nerveux superficiels. — Granulations pigmentaires au milieu du sang. L'infiltration se poursuit dans les prolongements pie-mériens : dans l'un de ceux-ci, elle augmente au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la surface, du moins jusqu'à une certaine profondeur, puis elle se développe en une espèce d'abcès et se poursuit enfin, comme traînée leucocytaire, jusque dans le ventricule latéral.

Dans la profondeur, notamment dans le voisinage du ventricule latéral, cette infiltration ne présente pas de limites nettes, elle s'étend d'une façon

diffuse dans la substance nerveuse blanche voisine qui est dissociée et contient dans les espaces dont elle est creusée de nombreux poly- et mononucléaires ; d'une façon analogue, nous trouvons dans le voisinage de la traînée d'infiltration principale les espaces périganglionnaires infiltrés de leucocytes et les cellules ganglionnaires elles mêmes détruites. — Cette infiltration diminue à mesure qu'on s'éloigne de la traînée principale.

Dans le ventricule latéral, réseau de fibrine dans les mailles duquel polynucléaires et mononucléaires (Lymphocytes). L'épithélium épendymaire a presque complètement disparu ; l'épithélium choroïdien a partiellement disparu. Le tissu nerveux dans le voisinage du ventricule est dissocié et infiltré. Vaisseaux dilatés et infiltration périvasculaire, même à distance du ventricule.

Au niveau de la convexité droite, également forte infiltration par poly- et mononucléaires ; assez forte dilatation vasculaire, mais pas d'hémorragie ; ci et là infiltration modérée de la substance nerveuse superficielle.

Forte infiltration également de la pie-mère superficielle au niveau des 2 bases ; nombreux foyers d'infiltration développés autour des gaines périvasculaires, elles-mêmes infiltrées.

Le 4e ventricule est rempli d'un exsudat à poly- et mononucléaires, dans lequel plonge le plexus choroïde également infiltré. — L'exsudat se poursuit jusque dans le canal central de la moelle, qui, au niveau de la région dorsale, n'est plus reconnaissable comme tel : à son emplacement on trouve une collection de mono- et polynucléaires qui s'étend, mais en diminuant en densité, au voisinage du ventricule ; au niveau de la moelle, la pie-mère de la surface est encore fortement infiltrée et l'infiltration se poursuit dans le sulcus anterior avec infiltration des éléments nerveux voisins.

Weigert. Pas de streptocoques au niveau de la convexité gauche et ne vu que 3 chaînettes streptococciques au niveau de la convexité droite ; nombreuses chaînettes par contre dans l'exsudat du ventricule, de même qu'entre les éléments nerveux périventriculaires et dans les foyers d'infiltration au niveau de la substance nerveuse ; au niveau des bases, chaînettes rares ou absentes si ce n'est au niveau du prolongement qui se dirige vers le ventricule latéral ; nombreuses chaînettes dans l'exsudat du 4me ventricule ; très nombreuses chaînettes dans le canal central médullaire et se répandant de là dans les parties nerveuses avoisinantes et notamment dans presque la totalité de la substance grise ; dans l'exsudat pie-mérien médullaire, streptocoques au contraire peu nombreux.

13° *Chien XXII.* ♀. P. 4 Kgr. *Injection sous la dure-mère de* 0.1 *ctm*^{3} *de la culture K*[1]. — Pas traité à l'urotropine. Mort au bout de 5 jours.

Autopsie de la tête. La dure-mère présente un aspect normal ; pas d'adhérence pathologique avec les méninges molles. — La surface cérébrale présente ci et là un vaisseau modérément dilaté, avec sensiblement le même degré de dilatation à droite qu'à gauche. Pas de pus, pas de pigmentations anormales. — Section transversale frontale passant par le sommet du gyrus compositus posterior : les substances grises corticale et nucléaire présentent macroscopiquement un aspect normal ; la substance blanche est macroscopiquement également normale. — Forte dilatation des ventricules latéraux, aussi prononcée à droite qu'à gauche, avec augmentation de volume du plexus choroïde ; dilatation de l'aqueduc de Sylvius ; recessus temporal du ventricule latéral assez fortement dilaté : il contient une

substance gélatineuse jaune pâle ; le 4e ventricule contient une masse jaune pâle d'aspect purulent.

Organes internes : normaux.

Examen histologique. La pie-mère est modérément infiltrée de mononucléaires au niveau des 2 convexités ; l'infiltration s'étend le long des prolongements de la pie-mère ; les espaces périvasculaires et péricellulaires sont assez larges ; il n'y a pas d'infiltration appréciable des couches cérébrales superficielles.

Le ventricule latéral est considérablement élargi. Il contient un exsudat à mono- et polynucléaires, pris dans un mince réseau de fibrine. L'épithélium épendymaire a ci et là disparu. On voit par places les cellules comme gonflées, le noyau comme refoulé vers la surface, finalement, cette bande qui comprend les noyaux détachée. Le tissu nerveux périventriculaire présente des degrés d'infiltration variables, parfois assez considérables, surtout dans le voisinage des vaisseaux. — Autour du ventricule et autour des vaisseaux, le tissu nerveux offre comme un aspect aréolaire. Les gaines périvasculaires dans le voisinage du ventricule sont en général infiltrées de leucocytes : on remarque en outre ci et là des foyers d'infiltration à distance du ventricule. Le plexus choroïde, qui plonge dans l'exsudat ventriculaire, présente en général un épithélium sans solution de continuité : en d'autres endroits, la bande épithéliale a complètement disparu ou est devenue méconnaissable ; le stroma conjonctif est infiltré et les vaisseaux choroïdiens sont dilatés surtout là où l'épithélium de la surface a disparu. — Au niveau des 2 bases, infiltration modérée, et par places, très légère infiltration seulement de la pie-mère de la surface : forte infiltration du prolongement qui se dirige vers le ventricule latéral. — Forte infiltration également de la pie-mère au niveau du pont, et assez forte infiltration au niveau de la moelle thoracico-lombaire. Dans le canal central de la moelle, masse amorphe ne comprenant sur la préparation qu'un seul noyau arrondi ; solution de continuité de l'épithélium épendymaire et légères infiltrations des tissus voisins.

Weigert. Au niveau des 2 convexités, streptocoques extrêmement rares (au niveau de la convexité quelques bâtonnets Gram +). Dans le ventricule latéral, nombreuses chaînettes en général bien développées, surtout en certains endroits où elles forment parfois de petits amas compacts enchevêtrés. — Au niveau des bases, pas de streptocoques à gauche, rares streptocoques à droite ; ils sont nettement plus nombreux le long du prolongement pie-mérien qui se dirige vers le ventricule latéral. — Rares streptocoques au niveau du pont ; streptocoques en nombre modéré au niveau de la pie-mère médullaire ; pas vu de coques à l'intérieur du canal central, par contre une demi-douzaine au delà de l'épithélium épendymaire.

14° *Chien XV.* ♂. P. 9.5 Kgr. *Injection sous la dure-mère de* 0.4 *ctm*^{3} *du bouillon de culture de streptocoques G.* Chien non traité à l'urotropine.

Mort au bout de 8 jours. *Autopsie de la tête.* La dure-mère présente des taches brunes diffuses au niveau de la plus grande partie de l'hémisphère gauche, moins nombreuses au niveau de l'hémisphère droit. — A gauche au niveau de l'orifice crânien, elle présente des vaisseaux dilatés et de très fines granulations à sa surface. La dure-mère ne présente pas d'adhérence pathologique avec les méninges molles. La surface cérébrale des 2 hémisphères montre une très forte dilatation vasculaire à droite et à gauche : même les petites ramifications sont nettement visibles de sorte que le cerveau présente dans sa totalité une teinte brune très prononcée (après fixation au formol). Au niveau des 2 hémisphères, mais surtout

à gauche, on trouve en outre, sur le parcours de quelques gros vaisseaux, des stries brunes, comme des taches de diffusion partant du vaisseau lui-même, situé dans le sulcus, pour s'étendre de là vers la convexité du gyrus. Ces taches sont très prononcées à gauche au niveau du sulcus post-lateralis, du sulcus ansatus, du sulcus coronalis ; à droite, au niveau du sulcus ansatus minor. Le cervelet présente la même teinte brune que le cerveau. — Pas de pus, ni à la surface du cerveau ni à celle du cervelet.

Entre le cervelet et la moelle allongée, les méninges molles présentent une coloration jaune verdâtre ; les détails de la surface de la moelle allongée ne se laissent pas reconnaître à travers cette masse jaune épaisse. — A la base : de nouveau, forte dilatation vasculaire ; pas de pus.

Section frontale : la substance corticale présente une coloration jaune brunâtre plus foncée que normalement. Les substances grise et blanche présentent de tout petits points rouges : un très fin pointillé, peu serré, à peine visible.

Les ventricules latéraux sont assez fortement dilatés et sont gorgés d'une masse de consistance semi-molle, brunâtre (purulente).

Sur la section frontale menée par le suclus cruciatus, on remarque latéralement des nucleus caudatus et, empiétant en partie sur ce nucleus caudatus, en partie sur la substance blanche voisine, une cavité piriforme des dimensions sur la section d'un petit pois et contenant également une masse brunâtre, semi molle (purulente — abcès). — Sur une 2de coupe pratiquée 5 mm. en arrière de la première, l'abcès n'est plus visible, de même que non plus sur une coupe pratiquée 5 mm. en avant de la première.

Le 4e ventricule est nettement dilaté.

Section de la moelle allongée : méninges molles fortement épaissies et à coloration jaune pâle.

Organes internes. Pus entre les muscles de la région inguinale et de la région crurale interne : fémur à nu. L'articulation coxofémorale est intacte ; le pus n'atteint pas l'articulation du genou.

Dans un des reins, tache jaunâtre à la surface, de forme arrondie, des dimensions d'un petit pois, présentant sur la section une forme triangulaire à sommet dirigé vers la papille rénale. — L'urine contient des traces d'albumine.

Autres organes : macroscopiquement normaux. Le sang du cœur ne contient pas de streptocoques.

Examen histologique. — Au niveau des 2 convexités, infiltration modérée de la pie-mère de la surface ; à gauche, les vaisseaux sont en général assez fortement, et par places très fortement dilatés. — A l'entrée d'un sulcus, dans un large espace qui s'étend du sulcus en question au sulcus voisin, masse uniforme amorphe dans laquelle se trouve d'un côté à une des extrémités de cet espace un amas de polynucléaires et plus loin une masse irrégulière, colorée en rouge clair par l'éosine, et composée de globules rouges (ci et là reconnaissables). Très légère infiltration des couches cérébrales superficielles ; infiltration des espaces périvasculaires ; à la limite entre les substances grise et blanche, foyers d'infiltration autour de quelques vaisseaux comme centre.

Le ventricule latéral est considérablement dilaté ; tout autour, dilatation des vaisseaux cérébraux. L'épithélium épendymaire a presque partout disparu. Le revêtement interne du ventricule est constitué par un tissu lâche avec cellules polygonales, arrondies ou fusiformes, à noyau arrondi plus ou moins chromatique ; dans ce tissu existent des vaisseaux très larges et très bondants formant parfois de véritables lacs sanguins et affleurant parfois à la surface de la lumière ventriculaire ; celle-ci est comblée en grande

partie par un tissu d'aspect irrégulier comprenant de très larges espaces, de véritables lacs sanguins et rappelant l'aspect d'un tissu caverneux. Les vaisseaux qui s'y trouvent n'ont que des parois très minces en général ; ci et là toutefois on y voit des fibres musculaires ; entre les vaisseaux, on trouve des cellules polygonales dont le protoplasme d'aspect granuleux est coloré en rose et le noyau en bleu sombre (coloration : Hématoxyline — Eosine). Ce sont probablement des cellules épithéliales du plexus choroïde. — On trouve en outre des éléments cellulaires complètement bourrés de granulations ; enfin des noyaux arrondis ou fusiformes plus ou moins chromatiques. Le plexus choroïde n'est donc plus reconnaissable comme tel. — On ne remarque pas de démarcation nette, mais seulement une transition graduelle, entre ce qui appartient à la paroi ventriculaire et ce qui fait partie du contenu du ventricule. Les éléments isolés, juxtaposés, sans substance intermédiaire, arrondis, comprenant entre eux ou dans leur corps cellulaire de nombreuses granulations pigmentaires, ne se retrouvent que dans certaines parties de la préparation. Des 2 côtés, infiltration modérée de la pie-mère à la base. IVe ventricule : idem que pour le ventricule latéral ; limites indistinctes, larges espaces vasculaires faisant saillie à l'intérieur de la lumière ventriculaire, à contours arrondis, séparés par une paroi relativement mince des éléments au milieu desquels ils plongent et qui comprennent de nouveau d'abord des éléments bourrés de granulations sans noyau bien distinct, ensuite des cellules qui présentent un ou plusieurs éléments nucléaires, plus ou moins chromatiques, arrondis ou de forme polynucléaire.

La moelle dorsale présente une pie-mère avec infiltration très légère, presque insignifiante. Le canal central est distendu : il renferme un exsudat à noyaux presque exclusivement mononucléaires ; l'épithélium épendymaire n'est reconnaissable que par places ; tout autour du canal central les vaisseaux sont distendus et la substance grise est infiltrée, d'une façon modérée : cette infiltration va en diminuant à mesure qu'on s'éloigne du canal.

Weigert. — Au niveau des convexités, très rares streptocoques ; dans le ventricule latéral par contre streptocoques par endroits très nombreux : ils forment ci et là des amas volumineux ; de même dans la substance nerveuse voisine du ventricule, par endroits, amas très volumineux de streptocoques ; pas de streptocoques dans les lacs sanguins ; très nombreux streptocoques le long du repli pie-mérien qui conduit au ventricule latéral ; dans le IVe ventricule, nombreux et volumineux amas de chaînettes streptococciques ; les streptocoques se retrouvent entre les éléments nerveux périventriculaires ; au niveau du pont et du cervelet, pas vu de streptocoques dans la pie-mère ; au niveau de la moelle, pas vu de streptocoques dans la pie-mère de la surface ; nombreux streptocoques par contre dans le canal central, et quelques streptocoques dans le voisinage du canal central.

Groupe B.

1° *Chien XIX*. ♂. P. 10 Kgr. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0.2 *ctm*^{3} *du produit de centrifugation du bouillon de culture H*^{1}.

Tué au bout de 2 jours. *Autopsie de la tête*. La dure-mère présente sur la partie latérale de l'hémisphère gauche (région pariéto-temporale), au niveau de l'orifice dans la boîte crânienne, une masse granuleuse, tomenteuse, rouge, à contours ovalaires correspondant précisément à ceux de l'orifice osseux (2 ctm. de grand diamètre et 1 ctm. de petit diamètre). La dure-mère sur tout l'hémisphère gauche présente une teinte très légèrement brunâtre : au niveau de l'hémisphère droit, par contre, elle présente un aspect normal.

Pas d'adhérence pathologique entre la dure-mère et les leptoméninges.

Les deux hémisphères cérébraux présentent une dilatation vasculaire d'intensité moyenne ; les petites ramifications vasculaires sont également dilatées et confèrent à l'ensemble de la surface cérébrale une teinte légèrement brunâtre (après fixation au formol). — La dilatation vasculaire est un peu plus accentuée à gauche qu'à droite.

Au niveau du gyrus ectosylviacus ant., petite tache arrondie, brun pâle, des dimensions d'une tête d'épingle.

A la base, dilatation vasculaire modérée.

Le cervelet présente également des vaisseaux anormalement dilatés, de même que la moelle allongée ; les vaisseaux de la moelle sont également assez fortement dilatés. Pas de pus à voir ni à la convexité, ni à la base.

Sections frontales. La substance grise corticale présente en général, sur la section, un aspect normal ; sur une coupe passant par le sommet du gyrus composit. poster., dans la profondeur d'une petite scissure, on trouve, au niveau de l'hémisphère droit, une coloration jaune pâle sur l'étendue d'une tête d'épingle.

La substance blanche présente partout un aspect normal. Le ventricule latéral n'est pas dilaté. Le plexus choroïde n'est pas augmenté de volume.

Organes internes : normaux.

Examen histologique. Au niveau de la convexité gauche, la pie-mère de la surface n'est que très légèrement infiltrée, d'une façon presque insignifiante. Ci et là quelques vaisseaux dilatés présentent dans leur voisinage une infiltration mono- et polynucléaire ; pas d'hémorragie dans la pie-mère de la convexité ; pas d'infiltration appréciable de la substance cérébrale sous-jacente ; l'infiltration est plus notable, quoiqu'encore très peu prononcée, au niveau des prolongements pie-mériens ; gaines vasculaires dilatées. — Pas d'exsudat dans le ventricule latéral ; plexus choroïde non infiltré ; épithélium épendymaire continu, mais soulevé par places, détaché de la substance nerveuse sous-jacente ; sensiblement mêmes données au niveau de la convexité droite, mais ici l'infiltration est encore plus nette au niveau de certains prolongements pie-mériens, où elle devient réellement notable, avec dilatation assez considérable des vaisseaux, et où elle s'étend à la substance nerveuse voisine ; les noyaux des éléments infiltrants présentent les uns la forme mononucléaire, les autres, plus nombreux, la forme polynucléaire. — Au niveau de 2 prolongements, l'infiltration va en progressant de la surface vers la profondeur. — Au niveau des 2 bases, infiltration modérée de la pie-mère ; pie-mère cérébelleuse et médullaire également très légèrement infiltrée. IV^me^ ventricule et canal central de la moelle : sans exsudat.

Weigert. Ne vu dans toutes les préparations que 2 coques, et cela à la base de l'hémisphère droit.

2° *Chien XXVII.* ♀ P. 9 kilogs. 1re *Injection sous-dure-mérienne de* 0,2 *ctm*^{3} *du bouillon de culture de streptocoques M,* dilué à $^1/_{200}$; 8 jours plus tard, 2me *injection sous-dure-mérienne de* 0,3 *ctm*^{3} *du bouillon de culture de streptocoques M,* dilué à $^1/_{50}$.

Chien tué 13 jours après la première et 5 jours après la deuxième infection. *Autopsie de la tête.* Le muscle temporal couvre complètement l'orifice crânien ; le tissu musculaire ne se laisse détacher qu'avec peine du tissu sous-jacent : il adhère à une espèce de membrane qui ferme complètement l'orifice ; il n'y a pas d'espace libre, pas de fente entre la dure-mère et le cadre osseux de l'orifice crânien. Après l'enlèvement de la calotte crânienne, la dure-mère ne présente à l'inspection rien de particulier en dehors d'une

espèce de doublure formée par un tissu de granulations qui se laisse enlever par frottement et qu'elle présente au niveau de l'orifice crânien.

La dure-mère ne présente pas d'adhérence pathologique avec les lepto-méninges.

La surface cérébrale est notablement plus humide que normalement : le liquide sous-arachnoïdien y est plus abondant.

Organes internes : macroscopiquement normaux.

Examen histologique. — Au niveau de la convexité gauche, très légère infiltration, spécialement périvasculaire, par des mononucléaires dans la pie-mère de la surface ; au Van Gieson, on y remarque des travées et des faisceaux rouges plus qu'à la base. Ni la substance nerveuse, ni les gaines périvasculaires ne sont infiltrées. Pas d'exsudat dans le ventricule latéral : l'épithélium épendymaire a disparu en grande partie ; en d'autres endroits, il est séparé du tissu sous-jacent par un espace aréolaire ; très légère infiltration de mononucléaires en certains endroits ; entre les éléments nerveux superficiels, pas d'infiltration périvasculaire notable ; l'épithélium du plexus choroïde est bien conservé ; pas d'infiltration notable du stroma choroïdien ; le long d'un prolongement pie-mérien, avec ramifications vasculaires dilatées, il existe des noyaux mononucléaires plus nombreux qu'ailleurs ; dans l'entonnoir qui y conduit, les mononucléaires sont également assez nombreux. Convexité droite : idem qu'à gauche. — Au niveau des bases, pie-mère mince, peu ou pas infiltrée. — Au niveau du cervelet et du pont : rien de particulier. Dans la IV^me^ ventricule : idem que pour le ventricule latéral. Moelle dorsale : très légère infiltration en une petite région de la pie-mère ; l'épithélium épendymaire ne présente, dans le canal central, que de très légères interruptions ; une demi douzaine de petits foyers hémorragiques dans la partie latérale de la substance grise d'un côté et deux de l'autre côté.

Weigert. Pas de streptocoques ni au niveau des convexités, ni des bases, ni du pont, ni du cervelet, ni de la moelle. ; — petit groupe de streptocoques dans un repli pie-mérien qui se dirige vers le ventricule latéral ; quelques très rares coques dans le ventricule latéral et dans le 4^me^ ventricule.

3° *Chien XI.* ♂ P. 7 kilogrs. 1^re^ *Injection sous-arachnoïdienne de* 0,2 *ctm*^{3} *du bouillon de culture de streptocoques F ;* 2^me^ *injection,* 3 *jours plus tard, de* 0,25 *ctm*^{3} *du bouillon de culture de streptocoques D ;* 3^me^ *injection,* 8 *jours après la* 2^de^, *de* 0,3 *ctm*^{3} *du bouillon de culture de streptocoques G.* — Chien non traité à l'urotropine.

Tué 6 jours après la dernière injection. *Autopsie de la tête.* La dure-mère présente une surface d'un aspect sensiblement normal à l'exception d'une partie à coloration légèrement laiteuse au niveau de l'orifice, dans la moitié gauche de la boîte crânienne, et d'une légère vascularisation anormale au niveau de la ligne médiane. Pas de tension anormale. Pas d'adhérence pathologique entre la dure-mère et les lepto-méninges. Les vaisseaux pie-mériens sont légèrement plus dilatés au niveau de l'hémisphère gauche, convexité et base, qu'au niveau l'hémisphère droit ; sinon pas de formations anormales à la surface cérébrale. — Section transversale du cerveau : légère dilatation des ventricules cérébraux. La substance cérébrale elle-même paraît macroscopiquement normale sur la section. L'aqueduc de Sylvius et le 4^me^ ventricule présentent sur la section des dimensions normales. Moelle épinière : normale.

Organes internes : normaux.

Examen histologique. Pas d'infiltration de la pie-mère ni aux convexités, ni aux bases, ni au pont, ni au cervelet, ni à la moelle. Pas de foyers encéphalitiques. Pas d'exsudat dans les ventricules, ni dans le canal central. —

Dans le ventricule latéral, l'épithélium épendymaire est presque continu : il n'est interrompu que dans l'angle interne ; ci et là toutefois l'épithélium est soulevé du tissu cérébral sous-jacent, légèrement infiltré. L'épithélium du plexus choroïde est continu : mononucléaires peu nombreux dans le stroma.

Weigert. Ne vu en tout, dans les différentes préparations qu'une douzaine de coques dans le 4me ventricule, paraissant se trouver à l'intérieur de globules blancs, et une vingtaine de coques dans la citerne cérébello-médullaire.

4° *Chien VII*. ♂ P. 10,5 kilogrs. *Injection sous la dure-mère de* 0,3 *ctm*^{3} *du bouillon de culture de streptocoques A*. Chien traité à l'urotropine (dose quotidienne 1,5 gr.). Tué au chloroforme au bout de 13 jours. *Autopsie de la tête*. La dure-mère présente à-peu-près sa coloration normale : les veines sont peut-être légèrement dilatées. Au niveau de l'hémisphère gauche, la dure-mère est soulevée sur une étendue des dimensions d'une pièce de 2 fr. environ et y forme une bosselure avec fluctuation très nette ; ponction de ce kyste : il en sort environ 0.2 ctm^3 d'un liquide présentant un aspect louche, jaune pâle, trouble très légèrement sanguinolent. — Le liquide est stérile (frottis et culture). A l'examen histologique on y voit de très nombreux éléments cellulaires : par champ microscopique, immersion $^1/_{12} \times 2$ (Leitz) : 74 éléments ; tous ces 74 éléments sont petits, arrondis ou légèrement polyédriques, quand ils sont juxtaposés, avec protoplasme très légèrement granuleux et noyau complètement arrondi, très net, très bien conservé, bien que pas du tout coloré à l'hématoxyline (toute la cellule présente une teinte rosée à peine perceptible) ; dans 8 champs microscopiques, comprenant 570 éléments, seulement 2 polynucléaires, les autres étant tous des mononucléaires, tels qu'ils viennent d'être décrits. — Pas d'adhérence pathologique entre la dure-mère et les leptoméninges. La surface cérébrale ne présente, ni à droite ni à gauche, en dehors d'une très légère dilatation des veines, rien de particulier ; au niveau du kyste, la dure-mère ne présente non plus rien de particulier. — Section transversale du cerveau : dilatation modérée des ventricules latéraux ; dilatation modérée également de l'aqueduc de Sylvius.

Organes internes : normaux.

Examen histologique. Au niveau de la convexité gauche, très légère infiltration de la pie-mère de la surface par des leucocytes mononucléaires ; larges espaces vides sur la préparation entre la surface de la pie-mère et la surface cérébrale : les vaisseaux sont assez fortement dilatés ; mêmes larges espaces dans les prolongements pie-mériens ; espaces périvasculaires et péricellulaires assez larges. — La coupe ne paraît pas présenter d'explication pourquoi la quantité de liquide cérébro-spinal était plus abondante en un endroit qu'ailleurs.

Ventricule latéral dilaté ; quelques cellules mononucléaires dans la lumière. L'épithélium épendymaire paraît continu ; les vaisseaux périventriculaires sont dilatés et leur gaine est généralement bourrée d'éléments cellulaires mononucléaires. Légère infiltration en dessous de l'épithélium épendymaire. Les vaisseaux du plexus choroïde sont en général dilatés ; dans le stroma, quelques éléments mononucléaires.

Au niveau de la convexité droite, des bases gauche et droite, du pont, du cervelet, mêmes données qu'au niveau de la convexité gauche. — Dans le 4e ventricule, l'épithélium épendymaire a disparu par places. En d'autres endroits, on voit sous l'épithélium de larges vacuoles qui le séparent des tissus sous-jacents. Dans le canal central de la moelle, petite quantité d'exsudat.

Weigert. Pas de streptocoques dans la pie-mère de la surface ; dans le voisinage du ventricule latéral droit, quelques petits groupes de streptocoques au delà de l'épendyme, à peine reconnaissables sous forme d'un pointillé noir ; au plancher du 4e ventricule, à une certaine distance de la surface, petit amas de streptocoques.

5° *Chien XVIII.* ♂. P. 4.5 Kgr. 1re *injection sous-arachnoïdienne de* 0,2 *ctm*³ *du produit de centrifugation du bouillon de culture H,* dilué à 1/200 ; — 3 *jours plus tard, injection sous-arachnoïdienne de* 0.2 *ctm*³ *du bouillon de culture de streptocoques H,* dilué à 1/50 ; — 10 *jours après la* 2e *injection, injection sous-arachnoïdienne de* 0.2 *ctm*³ *du bouillon de culture de streptocoques I,* dilué à 1/50 ; — 6 *jours après la* 3e *injection, injection sous-arachnoïdienne de* 0.3 *ctm*³ *du bouillon de culture K*[1]. — Tué au chloroforme 13 jours après la dernière injection.

Autopsie de la tête. — La dure-mère est mince, semi-transparente au niveau de l'hémisphère droit, si ce n'est dans le voisinage de la ligne médiane où elle présente un trouble laiteux ; au niveau de l'hémisphère gauche, au contraire, elle présente un trouble laiteux sur toute son étendue, mais surtout dans ses parties les plus latérales ; au niveau de l'orifice crânien, le muscle temporal y adhère intimement : il n'y a pas de fente entre la dure-mère et le cadre de l'orifice crânien. — La dure-mère ne présente pas d'adhérence pathologique avec les leptoméninges. La surface cérébrale est normale à gauche aussi bien qu'à droite ; pas de pigmentations etc. anormales, tout au plus légère dilatation vasculaire. Liquide sous-arachnoïdien assez abondant. — Les coupes du cerveau se montrent également, macroscopiquement, absolument normales.

Organes internes : normaux.

Examen histologique. Au niveau de la convexité gauche, la pie-mère est mince, composée d'une couche de faisceaux fibrillaires aux noyaux ovalaires à grand axe parallèle à la surface ou bien arrondis ; vers une des extrémités de la préparation, le tissu pie-mérien paraît devenir un peu plus lâche et il s'y trouve quelques noyaux assez grands et relativement pâles. — Convexité droite : pas d'infiltration appréciable. — Dans le ventricule latéral, l'épithélium a disparu en grande partie, ou bien il est représenté par une bande, une espèce de chapelet de noyaux arrondis séparés du tissu nerveux sous-jacent par un espace aréolaire ou vacuolaire. — Au niveau des bases, pas d'infiltration du tissu pie-mérien. — Le plexus choroïde ne présente pas de modifications notables. — Au niveau du pont, du cervelet, de la moelle, pas d'infiltration notable de la pie-mère. Extravation sanguine dans l'une des cornes postérieures de la moelle.

Frottis du liquide sous-arachnoïdien : convexité gauche : assez nombreux globules rouges, nombreux mononucléaires, quelques formes de transition, rares polynucléaires : proportion des mononucléaires aux polynucléaires 50/1. — Convexité droite : la proportion des éléments est à peu près la même, mais les éléments figurés sont moins nombreux qu'à gauche (proportion ca 10/1). — Ventricule latéral : globules rouges assez nombreux ; éléments cellulaires plus ou moins arrondis, assez volumineux, d'un diamètre double de celui des globules rouges, d'une coloration violacée, avec dans leur masse, situé excentriquement, un élément arrondi, d'un diamètre de moitié moindre que celui d'un globule rouge, coloré en violet, mais plus foncé que le reste de l'élément ; éléments très rares ; très rares polynucléaires, quelques mononucléaires ; au niveau de la moelle lombaire, quelques globules rouges, assez nombreux mononucléaires, rares polynucléaires.

Weigert : nulle part de streptocoques.

6° *Chien XXVI.* ♂. P. 4 1/2 Kgr. *Injection sous la dure-mère de* 0.2 *ctm*³ *du bouillon de culture de streptocoques M.* A présenté des symptômes très nets de méningite : forte ataxie, hypersensibilité, raideur de la nuque etc... et, à la ponction lombaire, 4 jours après l'injection, il sort de la canule sous pression un liquide fortement trouble, qui se prend spontanément en caillot, qui renferme de nombreux polynucléaires, en moyenne 6 par champ microscopique (Leitz 1/12 × 2) dans le liquide non centrifugé ; Nonne-Appelt, fortement positif. Chien non traité à l'urotropine. Tué au chloroforme au bout de 15 jours. *Autopsie de la tête.* L'orifice crânien, ovalaire, de 2 1/2 ctm. de grand diamètre et 13 mm. de petit diamètre est fermé par une membrane blanchâtre, d'aspect fibreux, et à laquelle les fibres du muscle temporal adhèrent intimement. La dure-mère paraît normale, semi-transparente excepté au niveau de l'orifice crânien, où elle est blanchâtre, épaissie, d'aspect fibreux. Pas d'adhérences pathologiques de la dure-mère avec les leptoméninges. La surface de l'hémisphère gauche est humide, lisse, et réfléchit bien la lumière. Etat de dilatation des vaisseaux : normal. Très légère coloration brunâtre dans le voisinage de la fissura cruciata gauche et dans les parties avoisinantes de l'hémisphère gauche.

Organes internes : normaux.

Examen histologique : Au niveau de la convexité gauche, la pie-mère de la surface et de ses prolongements est modérément infiltrée de noyaux mononucléaires, les uns petits et assez chromatiques, les autres plus grands et plus pâles ; elle présente ci et là un aspect compact avec des noyaux très allongés et est colorée à ce niveau en rouge clair par le Van Gieson. Cette partie plus compacte correspond à peu près au centre de la préparation, tandis que la pie-mère s'amincit vers les deux extrémités de la coupe ; alors qu'elle est intimement appliquée sur la substance nerveuse à ses extrémités, au niveau de la partie compacte, elle en est séparée par un espace traversé par de fines trabécules. — Pas d'infiltration de la substance cérébrale. Les espaces périvasculaires et péricellulaires sont en général assez larges. Dans le ventricule latéral, l'épithélium épendymaire est conservé sur presque tout le pourtour ; ci et là toutefois il fait défaut ; ailleurs il est séparé du tissu sous-jacent par des espaces clairs, traversés par de minces trabécules. Pas d'exsudat à l'intérieur du ventricule. Le plexus choroïde présente une bordure épithéliale continue et des vaisseaux dilatés. Sous l'épithélium épendymaire, ci et là très légère infiltration de la substance cérébrale. — Au niveau de la convexité droite, on ne voit pas de parties compactes dans la pie-mère de la surface comme à gauche. — Au niveau des bases, très légère infiltration de la pie-mère. Dans la corne occipitale du ventricule latéral, l'épithélium épendymaire a, en grande partie, disparu. De la paroi latérale part, en un endroit donné, une espèce d'excroissance à noyaux arrondis ou irréguliers. Autour de cette excroissance, on voit des globules rouges dans la lumière ventriculaire. A l'insertion de cette excroissance, l'épithélium épendymaire n'est plus guère reconnaissable ; en d'autres endroits, on le reconnaît encore, bien que dissocié et couvert d'une couche de tissu d'aspect jeune et vascularisé. Ailleurs, on voit l'épithélium soulevé, dissocié ; l'épithélium choroïdien par contre est relativement bien conservé. — Au niveau du cervelet, du pont, de la moelle, pie-mère légèrement infiltrée. Pas d'exsudat dans le canal central de la moelle.

Weigert. Ne vu en tout qu'un petit groupe de streptocoques dans le prolongement pie-mérien conduisant vers le ventricule latéral. Pas vu de streptocoques notamment au niveau de l'excroissance existant dans le ventricule latéral.

7° *Chien X.* ♂. 6 Kgr. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0.3 *ctm*³ *du bouillon de culture de streptocoques D.* L'animal est traité à l'urotropine. — Chien devient très malade les jours suivants : ne mange plus, maigrit, présente une série de symptômes méningitiques : ataxie, hypersensibilité, raideur de la nuque, etc... ; puis son état s'améliore petit à petit, mais il conserve un état fortement apathique, se tient presque constamment soit enroulé sur lui-même, soit dans une position assise demi-rêveuse. 3 essais de ponction lombaire sont infructueux : il ne s'écoule que du sang par la canule de ponction.

Chien tué au chloroforme au bout de 20 jours. *Autopsie de la tête.* — Fibres du muscle temporal adhérentes à la surface de la dure-mère à gauche à travers l'orifice crânien. — La dure-mère présente une coloration normale. La surface du cerveau présente de chaque côté une assez forte dépression dans la région centrale : cette dépression n'est pas plus forte à gauche qu'à droite. — Pas de formation cystique. Le cerveau à gauche, aussi bien qu'à droite, présente une surface humide, bien reluisante. — A droite et à gauche, mais surtout à gauche, les circonvolutions dans la région centrale présentent des traînées d'un blanc pâle, peu marquées à la surface de leur convexité, passant d'une convexité à l'autre et formant ainsi, à la surface des circonvolutions, comme un léger voile blanchâtre. En outre, l'hémisphère gauche présente dans sa partie supéro-latérale un pointillé brunâtre, les petites taches brunes présentant les unes les dimensions d'une tête d'épingle, d'autres plus nombreuses ne formant qu'un simple piqueté brunâtre, réparti à la surface de ca 4 circonvolutions, précisément celles qui correspondent à peu près à la région d'injection. — L'ensemble de ces petites taches et de ce piqueté donne à la surface cérébrale une coloration brunâtre répandue sur une étendue d'une pièce de 2 fr. environ, mais sans limites nettes. — La base du cerveau ne présente macroscopiquement rien de particulier. La moelle paraît extérieurement également normale.

Sur la section frontale du cerveau, on observe un élargissement colossal des ventricules latéraux, qui sont en large communication l'un avec l'autre, et forment une grande cavité commune s'étendant de la région frontale jusque dans le lobe occipital. Le corpus callosum est considérablement refoulé vers le haut : il existe une très grande distance entre le corpus callosum et le fornix normalement appliqués l'un sur l'autre. Le plexus choroïde est mince. — La cavité ventriculaire contient un liquide trouble, dans lequel se trouvent de nombreux poly- et mononucléaires, les polynucléaires l'emportant toutefois en nombre sur les mononucléaires. — Au Gram, on y trouve de nombreuses courtes chaînettes streptococciques.

Organes internes. — Le lobe moyen du poumon droit présente une coloration rouge sombre, et son tissu va au fond de l'eau ; hépatisation : pneumonie.

Examen histologique. Au niveau de la convexité gauche, pie-mère en général mince, sans infiltration notable ; noyaux allongés à grand axe parallèle à la surface ; par endroits faisceaux fibrillaires assez épais. — Dans la préparation, 2 hémorragies capillaires, dans la substance cérébrale, à une certaine distance de la surface. Le ventricule latéral est *considérablement* dilaté. Au toit, l'épithélium épendymaire est assez bien conservé, mais les cellules y sont basses : — on n'en voit guère que les noyaux avec un tant soit peu de protoplasme de chaque côté, entre les noyaux voisins. Sous ces noyaux existe un espace clair à trabécules et dans lequel on voit d'autres noyaux arrondis formant une couche de 3 à 4 assises peu serrées. Dans la paroi latérale du ventricule, l'épithélium épendymaire n'est plus guère reconnaissable et la cavité ventriculaire est limitée par une couche de

tissu à structure lâche, avec minces trabécules dans lesquelles existent des noyaux, arrondis pour la plupart, et présentant parfois une bordure protoplasmique assez notable. Plusieurs ont le noyau excentrique et ressemblent complètement à des cellules plasmatiques. — Au niveau du plancher, de nouveau couche superficielle presque continue rappelant plus ou moins des cellules épendymaires, et en dessous de cette couche, généralement 2 à 3 assises de noyaux arrondis, distribués assez irrégulièrement par places. Par endroits, les cellules épendymaires ne sont plus reconnaissables et on ne trouve rien à la surface des éléments nerveux, ou bien on trouve une couche assez épaisse d'éléments cellulaires irrégulièrement distribués dans un tissu aréolaire et présentant des noyaux arrondis assez chromatiques, souvent excentriques, comme ceux des cellules plasmatiques. Les gaines lymphatiques des vaisseaux situés près du ventricule, notamment à la base de celui-ci, sont modérément infiltrées. — Le plexus choroïde présente à sa surface un épithélium continu. Dans le stroma, on trouve d'assez rares éléments cellulaires qui, pour la plupart, présentent un noyau plus ou moins arrondi et excentrique.

Aux 2 bases, la pie-mère de la surface est en général mince, non infiltrée. — Dans l'aqueduc de Sylvius élargi, on reconnaît ci et là quelques fragments d'épithélium épendymaire : en général toutefois, celui-ci n'est plus reconnaissable comme tel et on trouve à la face interne de l'aqueduc un tissu aréolaire, lâche, avec noyaux peu nombreux, de forme plus ou moins arrondie, les uns plus petits et plus chromatiques, les autres plus grands et plus pâles. Immédiatement sous cette couche, très épaisse, on trouve la section de petits vaisseaux. — Au niveau du cervelet, du pont et de la moelle, la pie-mère est épaissie mais pauvre en cellules. Par endroits, légère infiltration du plancher du IV^me^ ventricule dans sa couche superficielle et infiltration périvasculaire modérée des vaisseaux situés près de la surface. — Dans le canal central de la moelle, par endroits, interruption de l'épithélium épendymaire : à côté de ces interruptions, disposition un peu irrégulière ; pas d'infiltration notable de la substance médullaire dans le voisinage du canal central.

Frottis. Convexité droite : éléments ovalaires, à noyau ovalaire, sous forme de vésicule et à nucléole ou petit élément chromatique arrondi au milieu du noyau ; parfois simple vésicule autour de laquelle comme un chevelu de substance peu colorée par le bleu de méthylène ; très rares polynucléaires.

A la base, éléments ovalaires des dimensions d'un leucocyte, modérément colorés en bleu par le bleu de méthylène et contenant un globule coloré en bleu sombre ; très rares polynucléaires.

Au niveau de la moelle lombaire, pas de polynucléaires ; rares ovalaires assez peu colorés par le bleu de méthylène et assez volumineux.

Weigert. Au niveau des convexités et des bases, très rares coques Gram +. — Rares streptocoques à la paroi interne du ventricule latéral. — Pas vu de streptocoques dans le 4^me^ ventricule, ni au niveau de la moelle.

8° *Chien II.* ♂ P. 6.5 kilogrs. *Injection sous la dure-mère de* 0.75 *ctm*^{3} *d'une émulsion de streptocoques provenant des cobayes XXVI, XXVII,* etc. Chien traité à l'urotropine. Il a présenté des symptômes de méningite, et lors d'une ponction lombaire, pratiquée 3 jours après l'infection, il y eut de très nombreux leucocytes polynucléaires dans le liquide de ponction. Tué au chloroforme au bout de 4 semaines. — *Autopsie de la tête.* L'orifice crânien est fermé par une membrane fibreuse sur laquelle s'incèrent des fibres du muscle temporal : cette membrane présente une colo-

ration d'un blanc légèrement grisâtre. Il existe une adhérence légère entre la dure-mère et la membrane fibreuse qui ferme l'orifice de la calotte crânienne. — La dure-mère présente une coloration laiteuse, au niveau de l'orifice crânien et encore un peu au delà, surtout en avant, en tout sur une étendue circulaire d'un diamètre de 1,5 ctm. La dure-mère est soulevée sur une étendue de ca 2 sur 2 ctm (surface à peu près circulaire) ; sur l'hémisphère gauche, sous la dure-mère, existe à ce niveau une petite quantité d'un liquide — quelques gouttes — qui se laissent aspirer au moyen d'une seringue. — Ce liquide est microscopiquement et culturellement stérile : à l'examen histologique, le liquide prélevé contient en assez grande quantité des cellules à grand noyau ovalaire, assez chromatique, présentant un fin reticulum de chromatine ; autour du noyau existe ci et là une assez large bande de protoplasme, mais dont les contours sont indistincts. Ailleurs on ne voit que le noyau volumineux sans protoplasme. La surface cérébrale présente au niveau de la partie supérieure du lobe temporal gauche une dépression qui est également esquissée à droite, mais est nettement plus prononcée à gauche. Sinon la surface cérébrale paraît tout-à-fait normale : elle est parfaitement luisante, réfléchit bien la lumière ; il n'y a pas de trouble à voir. — Bases, moelle : normales.

Section transversale du cerveau passant par l'extrémité du gyrus compositus posterior : forte dilatation du ventricule latéral droit ; le ventricule latéral gauche au contraire n'apparaît pas comme cavité, comme espace libre sur la section ; ses parois sont resserrées et dans le petit espace qu'elles délimitent, existe une petite masse d'aspect grisâtre. — Dans la région de la convexité gauche, là où la dure-mère formait la bosselure décrite, une traînée grisâtre fasciculée, de ca 1-1 1/2 mm. de largeur part de la surface et se dirige vers le ventricule latéral gauche, dans lequel elle aboutit. — La corne frontale du ventricule latéral gauche existe, mais moins large que celle du ventricule latéral droit. — 0,5 ctm. en arrière de la première section apparaît également la lumière du ventricule latéral gauche mais ce n'est qu'une fente étroite, alors que le ventricule latéral droit est très largement béant. Au niveau de la corne occipitale, on remarque dans la lumière du ventricule gauche une synéchie entre le plafond et le plancher, par l'intermédiaire d'un faisceau blanc, des dimensions d'une grosse aiguille et de ca 2 mm. de longueur. — L'aqueduc de Sylvius est légèrement ouvert, dilaté.

Organes internes : normaux.

Examen histologique : Au niveau de la convexité gauche, la pie-mère est considérablement épaissie, surtout au niveau des sillons. — Elle présente une structure réticulée, à mailles extrêmement lâches, dans lesquelles les éléments cellulaires sont très peu abondants et sont représentés par des noyaux arrondis ou ovalaires plus ou moins chromatiques, les uns plus grands et plus pâles, les autres plus petits et plus chromatiques. — En plusieurs endroits, les limites de la substance cérébrale sont peu nettes de par l'existence de ce tissu trabéculaire qui relie, sans démarcation tranchée, les parties superficielles cérébrales au tissu pie-mérien. Il n'y a pas d'infiltration notable des couches cérébrales superficielles, ni des gaines périvasculaires, ni des espaces péricellulaires. En un endroit déterminé de la préparation existe une large bande dont le grand axe est dirigé de l'angle latéral ou supéro-latéral du ventricule cérébral vers la surface. Cette bande se fait remarquer au faible grossissement par l'abondance des noyaux qui s'y rencontrent. A un plus fort grossissement, on y trouve d'abord des espaces arrondis vacuolaires (correspondant à des cellules ganglionnaires disparues ou en voie de disparition) puis, entre ces espaces, une masse assez informe d'aspect fibrillaire, colorée en rose sale et au milieu de

laquelle existent de nombreux noyaux généralement arrondis et des dimensions de celles d'un lymphocyte. Dans le voisinage de ce foyer principal d'infiltration, quelques petits foyers de moindre importance disposés autour de vaisseaux : les limites de ces foyers sont diffuses. — Dans le ventricule latéral, l'épithélium épendymaire n'est généralement plus reconnaissable. A la face interne existe une couche assez épaisse d'un tissu aérolaire très lâche, sans démarcation nette du côté de la substance cérébrale ; ci et là existe un vaisseau dans la profondeur de ce tissu généralement assez pauvre en éléments cellulaires. Par endroits, on trouve, dans l'épaisseur du tissu en question, une bande assez irrégulière d'éléments cellulaires juxtaposés sans ordre, présentant des noyaux ovalaires assez grands et assez pâles et rappelant par leur forme et leur arrangement un tissu épithélioïde.

En un endroit de la paroi interne ventriculaire, les éléments cellulaires sont nombreux, mais pris dans une trame fibrillaire, au milieu de laquelle on voit quelques minces vaisseaux ; les noyaux y sont arrondis et assez petits.

Dans le ventricule latéral droit, il n'y a pas d'exsudat ; l'épithélium épendymaire est presque continu ; ci et là il y a une courte interruption avec légère infiltration de la substance cérébrale, ou bien même il existe quelques noyaux arrondis sous l'épithélium en apparence intact.

Ci et là légère infiltration des gaines des vaisseaux situés près du ventricule. Au niveau de la convexité droite, des 2 bases, du pont, du cervelet et de la moelle, la pie-mère de la surface présente des mailles très lâches, aux éléments cellulaires peu nombreux, à noyau arrondi ou ovalaire. Le canal central médullaire contient un exsudat aux éléments cellulaires peu nombreux, mononucléaires. L'épithélium épendymaire a disparu sur une certaine étendue et à ce niveau l'exsudat passe, sans démarcation nette, dans le tissu nerveux ; infiltration des gaines périvasculaires dans le voisinage du canal épendymaire.

Weigert : pas rencontré de chaînettes streptococciques typiques, mais en différentes régions observé de nombreux petits amas d'une poussière noire (au Weigert) ou de petits points noirs paraissant généralement, situés à l'intérieur d'éléments cellulaires ; ci et là même, mais rarement, vague indication d'une chaînette (streptocoques en bactériolyse). Ces petits amas de poussière noire se rencontrent notamment dans la couche qui tapisse la paroi interne du ventricule latéral gauche, au niveau de la convexité droite, à la face interne du ventricule latéral droit, dans le canal central médullaire ; au niveau de la pie-mère de la base gauche, petit groupe de diplocoques Gram + associés 2 à 2.

9° *Chien XXV*. ♂. P. 6 Kgrs. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0,3 *ctm*³ *du bouillon de culture de streptocoques K*, dilué à $^1/_{400}$. — Le chien n'a jamais présenté de symptômes méningitiques nets, mais lors d'une ponction lombaire, pratiquée 2 jours après l'infection, nous recueillons un liquide lombaire, très légèrement sanguinolent, trouble, contenant à côté de globules rouges, des polynucléaires très nombreux, plus nombreux que les globules rouges et quelques rares grands mononucléaires. Ce chien ne fut pas traité à l'urotropine.

Tué au chloroforme au bout de 4 semaines. *Autopsie de la tête.* L'orifice crânien de ca 2 1/2 ctm. de grand diamètre et 1 1/2 ctm. de petit diamètre est fermé par une membrane résistante, dont le muscle temporal ne se laisse que difficilement enlever. Cette membrane n'est pas adhérente à la surface de la dure-mère ; celle-ci est complètement normale, même au niveau de l'orifice crânien. — La dure-mère ne présente pas d'adhérence

pathologique avec les leptoméninges. — La surface cérébrale est humide, luisante, et paraît macroscopiquement normale ; idem pour la base, la surface du cervelet, la moelle épinière, les coupes du cerveau.

Organes internes : normaux.

Examen histologique. — La pie-mère tantôt mince, tantôt plus lâche, ne présente ni dilatation vasculaire, ni infiltration par mono- ou polynucléaires ; pas d'infiltration périvasculaire ni d'infiltration de la surface cérébrale. Dans le ventricule latéral, sur une des préparations, l'épithélium épendymaire fait défaut sur presque tout le pourtour du ventricule, mais la substance cérébrale ne montre pas la moindre infiltration (ce qui fait penser qu'il s'est agi d'un enlèvement artificiel). Le plexus choroïde présente un épithélium continu, un stroma peu abondant, des vaisseaux non dilatés.

Weigert. Pas vu de streptocoques : (sur une préparation, à la surface de la pie-mère cérébelleuse, 2 petits coques associés sans élément cellulaire dans le voisinage : probablement souillure de la préparation).

10° *Chien XVI.* ♂ P. 6,5 kilogrs. *Injection sous-arachnoïdienne de* 0,5 *ctm*^{3} *du bouillon de culture de streptocoques G.* — Chien traité à l'urotropine. Il présente les jours suivants de légers symptômes méningitiques et, à la ponction lombaire, pratiquée 3 jours après l'infection, il s'écoule un liquide trouble contenant des polynucléaires et des streptocoques ; 9 jours après cette première ponction, deuxième ponction : le liquide qui s'écoule est clair, mais dans le liquide flottent quelques très fins flocons : ne contient ni streptocoques ni polynucléaires (les flocons sont constitués par une espèce de detritus qui se colore par le bleu de méthylène) ; les symptômes méningitiques ont disparu ; le chien est considéré comme guéri. — Il présente plus tard une série de symptômes complexes et meurt au bout de 34 jours : à l'autopsie nous trouvons le cerveau bourré de cysticerques.

CONCLUSIONS.

Donc, au bout de 3 h. déjà après l'infection, nous observons à l'examen histologique les premières altérations qui permettent de poser le diagnostic de méningite débutante — notamment l'apparition de quelques polynucléaires dans le voisinage de l'endroit d'infection, alors que macroscopiquement il n'y a rien à voir à la surface cérébrale en dehors d'une légère dilatation vasculaire qui pourrait être attribuée à d'autres causes, qu'une cause infectieuse. Au bout de 3 heures, nous ne trouvons chez le chien XXVIII pas encore de streptocoques ni dans le ventricule latéral ni au niveau de la moelle. — Pour ce qui concerne les lésions constatées à de plus grands intervalles, comptés à partir du moment de l'infection, elles sont si variables en intensité et apparemment aussi en qualité d'après le moment auquel on les considère, d'après la dose des streptocoques injectés, leur virulence, d'après des conditions qui modifient la réceptivité ou la résistance de l'organisme, telles que la répétition des injections, l'administration d'urotropine, etc... que les différences dans les lésions produites seraient inintelligibles si on ne tenait pas compte de ces

différents facteurs — ce que nous ferons du reste plus tard. — Pour simplifier la description, et sans vouloir donc du tout faire ici une classification anatomo-pathologique ou autre, nous considérons simplement la méningite d'après qu'elle tue ou guérit ou paraît, d'après les symptômes cliniques et ceux de la ponction lombaire, vouloir guérir.

Si la méningite est mortelle, ce qu'elle fut donc, chez les 13 animaux considérés, 4 fois dans les 24 premières heures, 3 fois dans les 48 premières heures, 1 fois au bout de 3 jours, 2 fois au bout de 4 jours, 2 fois au bout de 5 jours, 1 fois seulement au bout de 8 jours, nous trouvons au bout de 15 heures (ch. XXI) déjà des lésions extrêmement graves : macroscopiquement il est vrai, on ne voit pas de pus dans les méninges, mais au microscope, on trouve la pie-mère fortement infiltrée de polynucléaires, au niveau de la convexité gauche, et l'on voit cette infiltration s'étendre le long des vaisseaux et des prolongements de la pie-mère et se propager même aux couches superficielles de la substance cérébrale. — Au niveau de la convexité droite, des 2 bases, du cervelet et même au niveau de la moelle, la pie-mère est également fortement infiltrée. Le plexus choroïde lui n'est pas infiltré, bien qu'on y trouve au Weigert de volumineux paquets de streptocoques. — Sur une des coupes du cerveau, on trouve déjà un foyer de ramollissement à contours vagues, flous, pénétrant dans la profondeur de la substance cérébrale : au bout de 15 h. déjà, nous trouvons un foyer d'encéphalite important, un début de formation d'abcès.

Chez le chien XVII, mort au bout de 16 h., existe également déjà une forte infiltration de la pie-mère de la surface, s'étendant par places aux couches cérébrales superficielles; ci et là l'exsudat devient hémorragique ce qui explique l'existence de ce piqueté brunâtre, observé à la surface de la convexité gauche; il n'y a pas de formation d'abcès et pas d'exsudat dans le ventricule latéral bien que le repli pie-mérien qui aboutit aux plexus choroïde présente une abondante infiltration mononucléaire.

Chez les 2 chiens (XIII et XXIV) trouvés morts au bout de 24 h., nous trouvons des altérations méningitiques et encéphalitiques prononcées au niveau des 2 convexités; elles consistent en une infiltration surtout polynucléaire des mailles de la pie-mère, infiltration qui s'étend par endroits aux couches cérébrales superficielles; sur les coupes examinées du chien XIII, nous ne trouvons pas de foyers hémorragiques ni dans les mailles de la pie-mère, ni dans la substance cérébrale; mais l'examen macroscopique en signale un certain nombre, surtout au niveau de la convexité gauche, c.-à-d. là où les streptocoques, probablement en plus forte densité, ont su agir le plus long-

temps; — chez le chien XXIV par contre, d'une façon remarquable, alors que nous n'observons pas d'hémorragies capillaires au niveau du cerveau, nous en trouvons de très nombreuses dans les lobes cérébelleux, dans le stratum cinerum et s'étendant ci et là jusque dans le stratum granulosum. Ni chez l'un ni chez l'autre, nous ne trouvons d'exsudat dans les ventricules cérébraux, bien qu'on y trouve dans les 2 cas des streptocoques, peu nombreux il est vrai; au Weigert, on ne voit pas de streptocoques dans les taches hémorragiques du cervelet.

3 chiens (les nos IV, I et IX) ont succombé de 36 à 48 heures après l'infection. — Chez 2 d'entre-eux, nous trouvons macroscopiquement déjà des lésions plus étendues, des altérations plus profondes au niveau de la convexité gauche où l'infection a eu lieu qu'au niveau de la convexité droite : ces lésions consistent pour le chien IV en une coloration rouge, pourprée, sombre, dessinant, à la surface cérébrale, des marbrures qui suivent assez fidèlement les sillons cérébraux de l'hémisphère gauche, tandis qu'elles font défaut à droite; pour le chien I, elles consistent en une forte dilatation des petits vaisseaux existant à la surface d'un certain nombre de gyri, absente ailleurs, et qui confère à la région intéressée une coloration rouge à limites diffuses; chez l'animal en question, on trouve en outre, au niveau de l'hémisphère gauche, une légère saillie, à peine marquée, des dimensions d'un petit pois et de coloration gris noirâtre. Chez le chien IX par contre, la surface cérébrale très rouge dans son ensemble, ne présente pas de différence très nette entre l'hémisphère gauche et l'hémisphère droit. — Sur des coupes frontales, on trouve chez les 3 chiens des formations d'abcès, partant de la surface cérébrale et se dirigeant dans la profondeur : chez le chien IV, on voit partir de la convexité gauche comme un cône de 3 mm. de diamètre à sa base et de 1 ctm. de long, présentant une coloration jaunâtre dans sa partie axiale et une coloration brunâtre dans partie périphérique; l'abcès, car c'est bien d'un abcès qu'il s'agit, part d'un prolongement piemérien et entame la surface des gyri voisins; d'autres formations analogues se retrouvent encore sur d'autres coupes et même, dans la paroi latérale du ventricule latéral droit, il y a une zone de ramollissement brunâtre de dimensions assez notables. Chez le chien I, la saillie que nous venons de signaler au niveau de l'hémisphère gauche correspond à une cavité des dimensions d'un grain d'orge, à contours irréguliers, anfractueux et contenant une masse molle, blanche, purulente, de laquelle part une traînée jaune de 5 mm. de largeur et 1 1/2 ctm. de longueur : il y a donc ici encore une fois formation d'abcès. Enfin sur des coupes frontales, pratiquées à travers le cerveau du

chien IX, nous trouvons en différents endroits, à droite et à gauche, des traînées d'un rouge sombre partant de la surface, se dirigeant dans la profondeur et dont la partie axiale est d'un jaune pâle. — En résumé donc, nous trouvons chez les 3 chiens des formations d'abcès corticaux, partant généralement des prolongements pie-mériens des sulci, pénétrant plus ou moins profondément dans la substance cérébrale, localisés de préférence dans l'hémisphère gauche et plus spécialement dans la région où s'est pratiquée l'infection ou dans le voisinage de cette région. Chez l'un des chiens, nous trouvons même une zone de ramollissement dans la paroi du ventricule latéral.

Alors qu'à la surface du cerveau il n'y avait jamais de pus à reconnaître macroscopiquement, nous trouvons chez les 3 animaux considérés un liquide purulent dans le ventricule latéral.

Au microscope, nous trouvons à côté de l'infiltration de la pie-mère de la surface, de ses prolongements et des gaines périvasculaires, des taches hémorragiques dans la substance cérébrale chez le chien IV et des taches hémorragiques dans la pie-mère chez le chien IX, mêlant ainsi des globules rouges aux leucocytes mono- et polynucléaires de l'exsudat.

Les foyers d'encéphalite suppurative dont nous avons parlé se composent au microscope d'une masse énorme de leucocytes qui forment un foyer principal mais infiltrent également la substance cérébrale voisine, de sorte que le foyer en question ne présente pas de limites nettes; dans son voisinage on trouve des vaisseaux dilatés et de petits foyers d'hémorragie capillaire dans lesquels on trouve pêle-mêle des globules rouges, des globules blancs et des éléments nerveux en voie de destruction.

Dans le ventricule latéral, nous trouvons régulièrement un exsudat à mono- et polynucléaires, dans lequel tantôt les mono-, tantôt les polynucléaires constituent les éléments dominants; chez le chien IX, on y trouve en outre des globules rouges, comme aussi d'ailleurs dans l'exsudat du IV^{e} ventricule. — L'épithélium épendymaire a généralement disparu en tout ou en partie ou bien il s'est détaché en lambeaux plus ou moins considérables. — Chez le chien IV, comme nous le disions, il y a un foyer de ramollissement, une vraie formation d'abcès dans la paroi même du ventricule. — L'infiltration leucocytaire s'étend régulièrement aux couches superficielles neurogliales périventriculaires; — les gaines périvasculaires sont fortement infiltrées dans le voisinage du ventricule; — on trouve de plus régulièrement, dans la substance nerveuse qui entoure le ventricule, de nombreuses taches d'hémorragies capillaires; l'épithélium du plexus choroïde peut avoir disparu par places, être détaché ou simplement dissocié; le

stroma choroïdien est généralement infiltré, surtout de mononucléaires.

Au niveau de la convexité droite, des bases, du cervelet et de la moelle les lésions sont en général moins profondes qu'au niveau de la convexité gauche; — c'est ainsi que chez le chien IV, nous ne trouvons pas d'hémorragies à la surface cérébrale à droite, pas de taches hémorragiques dans le cerveau, et que l'infiltration leucocytaire des couches cérébrales superficielles droite est moindre qu'à gauche. Chez le chien IX toutefois, nous trouvons, comme chez le chien XXIV, de nombreuses grandes taches d'hémorragie capillaire dans le cervelet, s'étendant de la surface jusque dans le stratum granulosum; chez le même chien, nous trouvons en dehors d'une forte infiltration des gaines vasculaires du plancher du IVe ventricule, un foyer de ramollissement intramédullaire, qui a détruit presque toute la partie centrale de la moelle.

Au Weigert, nous ne trouvons les streptocoques qu'en nombre modéré ou presque absents au niveau des convexités tandis qu'ils se retrouvent chaque fois en grand nombre dans le ventricule latéral et dans les foyers de ramollissement : chez le chien IX par exemple, qui présente une méningite hémorragique des convexités, les streptocoques sont extrêmement rares au niveau de ces convexités; dans les foyers hémorragiques cérébelleux ne se retrouvent pas de streptocoques du tout tandis qu'ils se retrouvent en quantité considérable, sur les mêmes coupes, dans les ventricules latéraux, le IVe ventricule et le foyer de ramollissement intramédullaire. — L'absence des streptocoques ne peut donc pas s'expliquer par des erreurs de technique dans la coloration, puisque sur la même coupe les streptocoques se retrouvent en si grande abondance en d'autres endroits de la préparation; — la constance du phénomène ne permet d'ailleurs pas non plus de parler de hasard; — nous devons donc admettre que rapidement les streptocoques deviennent invisible au Weigert au niveau des convexités, là pourtant où les lésions sont dominantes et où l'inoculation a eu lieu, où leur densité à un moment donné a donc certainement été maximale pour ne rester visibles et prendre tout leur développement qu'au niveau des ventricules et dans les foyers de ramollissement.

3 Chiens (les nos XXIII, XIV et VI) sont morts au bout de 3 ou 4 jours; — chez le chien XXIII, nous trouvons une hémorragie sous-dure-mérienne, peignant en rouge presque toute la surface de l'hémisphère gauche tandis que l'hémisphère droit ne présente pas de dilatation notable des vaisseaux et paraît macroscopiquement normal; chez le chien XIV, nous trouvons à la surface cérébrale des marbrures comme chez le chien IV, marbrures encore une fois

presque complètement absentes au niveau de l'hémisphère droit; chez le chien VI enfin, au bout de 4 jours, nous ne trouvons plus à la surface, en dehors d'une dilatation modérée des vaisseaux pie-mériens, d'autres altérations macroscopiquement appréciables qu'un petit point arrondi, de la grandeur d'une tête d'épingle, d'un rouge grisâtre et siégeant au niveau de la convexité gauche. — Dans aucun des cas, nous ne trouvons donc de pus à la surface; nous trouvons par contre régulièrement dans le ventricule latéral, un liquide purulent, trouble, blanchâtre ou jaune crémeux; dans les 3 cas nous trouvons en outre une dilatation, généralement modérée, mais nette du ventricule latéral : donc un vrai pyocephalus internus. Chez le chien VI, nous trouvons de plus sur la coupe frontale, là précisément où siègeait le point rouge grisâtre que nous avons signalé, une formation jaunâtre plus ou moins en forme de croissant, partant de la surface et pénétrant dans la substance cérébrale jusque dans le voisinage du ventricule latéral : elle comprend une partie molle, centrale, purulente, mais qui est nettement séparée du tissu voisin par une bande de l'épaisseur de l'ongle; on dirait macroscopiquement une membrane capsulaire.

Chez le chien XXIII, d'une façon très remarquable, aussi loin que s'étend la couche de sang de l'hémorragie sous-dure-mérienne, la pie-mère est mince, très peu infiltrée de leucocytes; l'infiltration devient beaucoup plus forte là où le sang fait défaut; au niveau de la convexité droite, elle est également très forte tandis qu'elle diminue vers les parties latérales; chez le chien XIV, l'infiltration polynucléaire de la pie-mère est fortement hémorragique à gauche, non hémorragique à droite; cette infiltration s'étend ci et là aux couches cérébrales superficielles; — chez le chien VI, également mort au bout de 4 jours, la pie-mère de la surface ne présente en général plus qu'une infiltration modérée, voire insignifiante, si ce n'est au niveau du siège de l'abcès; pour celui-ci l'observation macroscopique se trouve confirmée par l'examen histologique : l'infiltration leucocytaire est assez nettement limitée; dans le voisinage du foyer proprement dit, on ne trouve qu'une infiltration modérée, une dilatation assez forte des vaisseaux, autour desquels sont parfois répandus des globules rouges, enfin des gaines périvasculaires remplies d'éléments à mono- et polynucléaires.

Chez le chien VI, mort au bout de 4 jours, nous trouvons donc déjà une régression des phénomènes méningitiques de la surface, et même déjà une délimitation du processus d'encéphalite; par contre, chez les 3 chiens, nous constatons de graves lésions dans le ventricule latéral; il s'y trouve un abondant exsudat à mono- et à polynucléaires : (chez le chien XIV par exemple dominent les polynucléaires; chez

le chien VI les mono- et polynucléaires existent à-peu-près en même nombre) ; des éléments leucocytaires sont généralement pris dans un réseau de fibrine ; — l'épithélium épendymaire a plus ou moins complètement disparu : c'est l'exsudat fibrino-purulent qui tapisse maintenant les parois internes du ventricule ; la substance nerveuse périventriculaire est modérément infiltrée ; les vaisseaux y sont dilatés ; à une certaine distance de ventricule, on trouve encore des foyers d'infiltration répartis autour de petites ramifications vasculaires. Le plexus choroïde est devenu presque méconnaissable par places : son épithélium notamment y a disparu par endroits, tandis qu'en d'autres endroits il conserve une disposition assez régulière. — On trouve le même exsudat dans le 4me ventricule que dans les ventricules latéraux. De plus, alors que chez le chien XXIII on ne trouve que quelques éléments cellulaires dans la lumière du canal central, chez les chiens VI et XIV on trouve des lésions myélitiques beaucoup plus graves : chez le chien VI, le canal central est distendu ; il contient un exsudat fibrineux à mono- et plynucléaires, surtout abondant dans le canal lui-même et dans son voisinage immédiat, se répandant de là entre les éléments nerveux voisins ; chez le chien XIV, le canal central contient une grande quantité d'un exsudat à polynucléaires ; l'épithélium épendymaire a disparu en un endroit donné et l'infiltration s'étend à ce niveau à la substance grise péricanaliculaire. — Sur la coupe considérée, presque l'ensemble des faisceaux de Goll et de Burdach d'un côté était transformé en un foyer de ramollissement, au milieu duquel les éléments nerveux formaient une masse informe en voie de dégénérescence. — Là, où ce foyer de ramollissement se rapproche le plus de la surface, la pie-mère est notablement plus infiltrée qu'ailleurs, de sorte que nous nous croyons autorisé à parler ici d'une véritable méningite secondaire, secondaire notamment au foyer d'infiltration intramédullaire.

Au Weigert, le mouvement des streptocoques qui s'était dessiné chez les chiens morts au bout de 36 à 48 h. continue et s'accuse davantage ; les streptocoques deviennent aussi rares à la surface qu'ils deviennent abondants dans le système ventriculaire et dans les foyers encéphalitiques ou myélitiques périventriculaires ou péricaniliculaires.

Chez les chiens XX, XXII et XV, morts respectivement au bout de 5 jours, 5 jours et 8 jours, nous trouvons en somme les mêmes lésions qui viennent d'être signalées : chez le chien XX, la surface cérébrale présente macroscopiquement une coloration rouge brunâtre au niveau de plusieurs gyri de l'hémisphère gauche, coloration

passant du rouge brunâtre sombre dans les sillons au rouge brunâtre clair au niveau des convexités. — L'hémisphère cérébral droit et le cervelet ne présentent rien qu'une légère dilatation vasculaire; il n'y a pas de pus à voir à la surface du cerveau. — Chez le chien XXII, on n'observe macroscopiquement plus de lésions du tout à la surface cérébrale; on ne remarque plus que ci et là un vaisseau modérément dilaté avec sensiblement le même degré de dilatation à droite et à gauche; il n'y a pas de pus, pas de pigmentations anormales : macroscopiquement, il n'y aurait pas moyen de diagnostiquer une méningite. — Chez le chien XV, qui a succombé au bout de 8 jours, nous retrouvons à la surface cérébrale une très forte dilatation vasculaire, même des petites ramifications, de sorte qu'après fixation au formol, le cerveau présente dans sa totalité une coloration brune très prononcée; on trouve en outre au niveau des 2 hémisphères, mais surtout à gauche, sur le parcours de quelques vaisseaux, des stries brunes partant du sillon et s'étendant comme des taches de diffusion sur la convexité du gyrus. — Enfin, entre le cervelet et la moelle allongée — et c'est la seule fois que nous ayons fait semblable constatation — les méninges molles présentent une coloration jaune verdâtre, de sorte que l'inflammation méningée affecte ici le type de la méningite macroscopiquement purulente.

Alors que du pus fait régulièrement défaut à la surface cérébrale, nous en trouvons chez les 3 chiens à l'intérieur du système ventriculaire. Chez tous les 3, nous trouvons le ventricule dilaté, et à l'intérieur du ventricule, une masse purulente jaune pâle chez les chiens XX et XXII, purulente brunâtre, semi molle chez le chien XV; chez ce dernier nous trouvons en outre déjà macroscopiquement un foyer de ramollissement dans la paroi ventriculaire, des dimensions d'un petit pois sur la section et contenant également, comme le ventricule lui-même, une masse purulente brunâtre, semi-molle.

Sur des coupes frontales, nous trouvons en outre chez le chien XX un des sillons dilaté et comblé par une substance jaune pâle, elle-même encadrée d'une bordure brunâtre; chez le chien XXII, la substance cérébrale paraît normale sur les sections frontales, abstraction faite des altérations ventriculaires et périventriculaires que nous avons encore à signaler; chez le chien XV, on ne trouve pas non plus de foyers de ramollissement cortical.

L'examen histologique révèle chez le chien XX l'existence d'une méningite hémorragique au niveau de la convexité gauche; — au microscope on constate que l'infiltration qui part du foyer de ramollissement cortical, qui a été signalé plus haut, se poursuit jusque dans le ventricule latéral. — Au niveau de la convexité droite, l'exsudat

comprenant des poly- et des mononucléaires est encore très abondant, mais n'est plus hémorragique; — chez le chien XXII, chez lequel la surface cérébrale était macroscopiquement sensiblement normale, nous ne trouvons plus qu'une infiltration mononucléaire modérée des mailles de la pie-mère, sans infiltration des couches cérébrales superficielles; — chez le chien XV, nous retrouvons par contre des épanchements hémorragiques dans la pie-mère, mais l'infiltration pie-mérienne est devenue très modérée et est manifestement en voie de régression. Les lésions principales, celles donc, qui selon toute probalité ont été cause de l'issue fatale, se retrouvent encore une fois dans le système ventriculaire et dans son voisinage. — Ces lésions consistent, chez le chien XX, dans la production, dans le ventricule même, d'un réseau de fibrine comprenant dans ses mailles des mono- et des polynucléaires; elles consistent ensuite dans la destruction de l'épithélium épendymaire, dans la destruction partielle de l'épihélium choroïdien, dans la dissociation et l'infiltration du tissu nerveux dans le voisinage du ventricule dans l'infiltration périvasculaire des vaisseaux périventriculaires. Chez le chien XXII, nous trouvons à-peu-près les mêmes lésions. — Chez le chien XV, mort au bout de 8 jours, nous trouvons une disposition différente et très remarquable : le ventricule latéral est considérablement dilaté, de même que les vaisseaux cérébraux périventriculaires; l'épithélium épendymaire a presque partout disparu, le revêtement interne du ventricule est constitué maintenant par un tissu lâche avec cellules polygonales, arrondies ou fusiformes, à noyau arrondi plus ou moins chromatique et dans lequel on trouve des vaisseaux très larges, très abondants, formant parfois de véritables lacs sanguins, affleurant ci et là à la surface de la lumière ventriculaire; — celle-ci est comblée en grande partie par un tissu d'aspect irrégulier qui par ses très larges espaces vasculaires, vrais lacs sanguins, rappelle tout-à-fait l'aspect d'un tissu caverneux. Le même tissu se rencontre dans le IV^e^ ventricule. — Au bout de 8 jours, nous nous trouvons donc déjà en présence d'un véritable processus d'organisation de l'exsudat intraventriculaire, d'une vraie épendymite plastique, mais néanmoins mortelle.

Chez les 3 chiens, nous trouvons enfin chaque fois dans les coupes examinées des lésions myélitiques, manifestement parties du canal central. Chez le chien XX, le canal central de la moelle dans la région dorsale n'est plus reconnaissable comme tel : à son emplacement nous trouvons une collection de mono- et de polynucléaires qui s'étend, mais en diminuant en densité, au voisinage du ventricule. — Chez le chien XXII, les lésions sont légères au niveau des coupes examinées : dans le canal central, on trouve une masse amorphe avec de très rares

éléments cellulaires; il existe des solutions de continuité de l'épithélium épendymaire et une très légère infiltration des tissus voisins; — chez le chien XV enfin, le canal central, dans la région dorsale, est distendu : il renferme un exsudat à noyaux presque exclusivement mononucléaires; l'épithélium épendymaire n'est reconnaissable que par places; tout autour du canal central, les vaisseaux sont distendus et la substance grise est infiltrée d'une façon modérée.

La coloration au Weigert nous révèle que, en rapport avec la distribution des lésions méningitiques, nous ne trouvons que de très rares chaînettes streptococciques au niveau des convexités chez le chien XX, et cela malgré l'existence d'un abcès cortical dans l'hémisphère gauche; dans les ventricules latéraux, le 4me ventricule et le canal central, de même que dans la substance nerveuse avoisinante, on trouve par contre de très nombreuses chaînettes streptocciques; de même chez le chien XXII, les streptocoques sont extrêmement rares au niveau des convexités, et très abondants par contre dans le système ventriculaire; — au bout de 8 jours, chez le chien XV, nous ne trouvons également plus que de très rares streptocoques au niveau des convexités; au contraire, dans le ventricule latéral et le IVme ventricule, et malgré sa tendance à l'organisation qui s'y trouve, nous retrouvons des vrais amas de chaînettes entrelacées; — au niveau du pont, du cervelet et de la moelle dorsale, nous n'avons au Weigert pas trouvé de streptocoques dans la pie-mère de la surface; nous constatons par contre l'existence de nombreux streptocoques dans le canal central de la moelle et celle de quelques streptocoques dans le voisinage du même canal.

Groupe B.

Nous pouvons être plus bref dans le résumé des lésions constatées chez les chiens guéris — ou soi-disant guéris, c.-à-d. guéris cliniquement et d'après les données de la ponction lombaire ou bien aussi chez ceux qui, d'après l'allure que prenait chez eux l'affection méningitique, faisaient espérer, avec une plus ou moins grande probabilité, qu'ils allaient aboutir à une guérison.

Chez le chien XIX, tué au bout de 2 jours, nous ne constations pas de symptômes méningitiques. — A l'autopsie, nous ne trouvions plus guère de streptocoques : nous n'avons trouvé que 2 coques dans les préparation au Weigert et nous n'en avons pas trouvé du tout dans les frottis, ni dans les examens par culture du liquide prélevé à la surface des 2 hémisphères et dans le ventricule latéral, ainsi que dans le liquide de ponction lombaire. — Nous en avons conclu, nous pensons avec raison, que selon toute vraisemblance l'animal serait guéri

s'il n'avait pas été tué. — Or ce chien a reçu une dose de streptocoques 200 fois plus forte que celle qui chez le chien XX, à-peu-près du même poids (respectivement 10 kgr. et 7 kgr.) provoque la mort au bout de 5 jours avec des lésions méningitiques que nous avons décrites plus haut; ceci seulement pour dire qu'il s'était agi chez lui d'une infection bien réelle et sérieuse, et que si nous trouvons des lésions peu importantes, ce n'est que parce que le temps d'observation a été insuffisant (cfr. les chiens morts au bout de 15 h., 16 h. et 24 h., etc.), ni surtout parce que l'infection n'était pas assez virulente, mais uniquement parce que l'infection avait, presque d'emblée, ou du moins au bout de très peu de temps, été vaincue. — Macroscopiquement, nous ne trouvons, au niveau des hémisphères cérébraux, qu'une dilatation vasculaire d'intensité moyenne, comprenant néanmoins la dilatation des petites ramifications vasculaires, de sorte qu'après fixation au formol la surface cérébrale présente une teinte légèrement brunâtre; cette dilatation vasculaire est légèrement plus accentuée à gauche qu'à droite. En un point de l'hémisphère gauche, on trouve néanmoins une petite tache arrondie, brun pâle, des dimensions d'une tête d'épingle. Sur 6 sections frontales, nous n'observons rien de pathologique si ce n'est sur l'une d'elles, dans la profondeur d'une petite scissure de l'hémisphère droit, une coloration jaune pâle, sur une étendue d'une tête d'épingle. — Au microscope, nous ne trouvons qu'une légère infiltration de la pie-mère de la surface au niveau des 2 convexités. Ci et là quelques vaisseaux dilatés présentent dans leur voisinage une infiltration mono- et polynucléaire. — L'infiltration est toutefois plus notable le long de certains prolongements pie-mériens, notamment au niveau de l'hémisphère droit, qu'au niveau de la pie-mère superficielle, et même l'on voit ci et là l'infiltration s'étendre à la substance nerveuse voisine : les noyaux des éléments infiltrants présentent les uns la forme mononucléaire, les autres, plus nombreux, la forme polynucléaire. — Il n'y a pas d'exsudat ni dans le IV^me^ ventricule, ni dans le canal central de la moelle.

Le liquide recueilli lors de la ponction lombaire, pratiquée immédiatement avant la mort de l'animal, était légèrement sanguinolent; il s'écoulait sous pression; il était légèrement trouble et contenait de nombreux polynucléaires (10 par champ microscopique, 1 1/2 × A Zeiss pour le liquide non centrifugé) : ce liquide était stérile microscopiquement et culturellement. Nous reviendrons encore sur ce point plus tard.

Chez le chien XXVII, qui fut 2 fois infecté, une première fois au moyen de 0.2 ctm^3 du bouillon M, dilué à 1/200, et une 2^e^ fois, 8 jours plus tard, au moyen de 0.3 ctm^3 du même bouillon M mais

dilué seulement à 1/50, nous ne trouvons en dehors d'une certaine augmentation du liquide sous-arachnoïdien pas de lésions macroscopiquement appréciables 5 jours après la seconde infection; au microscope, nous ne trouvons en somme qu'une très légère infiltration, spécialement périvasculaire et de nature mononucléaire; il n'y a pas d'exsudat dans le ventricule latéral, mais l'épithélium épendymaire a disparu en grande partie ou bien est séparé du tissu sous-jacent par un espace aréolaire; nous trouvons aussi une très légère infiltration mononucléaire en certains endroits de la paroi ventriculaire; l'épithélium du plexus choroïde est bien conservé. — La pie-mère médullaire ne présente, de même que la pie-mère encéphalique, qu'une très légère infiltration; d'une façon remarquable, il existe quelques petits foyers hémorragiques dans la substance grise médullaire. — Au Weigert, nous ne trouvons plus de streptocoques que dans le repli pie-mérien qui se dirige vers le ventricule latéral, ainsi que dans le système ventriculaire lui-même.

Le chien XI reçut 3 injections sous-arachnoïdiennes de streptocoques; la 3me fois il reçut une dose égale à celle qui tua le chien XIV au bout de 3 jours et le chien XIII même au bout de 24 h. — Le chien XIII présenta, comme nous l'avons dit, au bout de 24 h., une méningo-encéphalite hémorragique, et le chien XIV, au bout de 3 jours, une méningo-encéphalite hémorragique de la surface et un pyocephalus internus. — Or chez le chien XI, nous ne trouvons ni l'un, ni l'autre, pas même de trace de l'un ni de l'autre, en dehors de quelques lésions ventriculaires insignifiantes, pouvons-nous dire, en comparaison de celles trouvées chez le chien XIV au bout de 3 jours. — Nous devons donc admettre que le chien XI se trouvait, à la suite des infections antérieures qu'il avait subies, dans un état réfractaire vis-à-vis de cette 3me injection streptococcique qui provoqua chez les 2 autres chiens des lésions si profondes et si rapides. — Puisque 8 jours après la 2me injection, il était réfractaire à cette forte dose de streptocoques, qu'il a si bien supportée, nous pouvons admettre suivant toute vraisemblance que, 6 jours après cette 3me injection, il serait réfractaire au moins à la même dose; vu les données pour ainsi dire négatives de l'examen anatomo-pathologique, nous devons admettre que cet état réfractaire ne tient pas à des dispositions anatomiques nouvelles, du moins pas à des dispositions relativement grossières, telles que celles qu'on peut reconnaître à l'examen histologique ordinaire et que cet état est attribuable à d'autres facteurs, dont nous avons déjà parlé.

Chez le chien VII, qui ne reçut qu'une seule injection sous-arachnoïdienne de streptocoques, dont il paraissait guérir et qui fut tué 13

jours après l'injection, les données de l'autopsie ne furent au contraire pas négatives. — Nous avons trouvé d'une part un kyste sous-dure-mérien (dans l'acceptation large du mot), là précisément où l'injection eut lieu, et en second lieu, un léger degré de dilatation ventriculaire : nous reviendrons plus loin sur cette formation kystique que nous avons décrite en détails plus haut de même que sur l'épendymite.

Le chien XVIII reçut 4 injections sous-arachnoïdiennes de streptocoques dont la dernière comportait la même dose que celle qui tua le chien XXI au bout de 15 h. par des lésions méningo-encéphalitiques très graves; il fut tué 13 jours après cette 4me injection. — Les données autopsiques furent quasi négatives, abstraction faite de quelques légères altérations ventriculaires et d'une extravasation sanguine dans l'une des cornes postérieures de la moelle : nous n'avons pas trouvé d'explication à cette hémorragie — si elle n'est pas traumatique. Les remarques émises à propos du chien XI s'appliquent aussi au chien XVIII.

Le chien XXVI fut tué 15 jours après l'injection streptococcique : il fut infecté avec les mêmes streptocoques que le chien XXVII, mais avec une plus forte dose; or, tandis que chez le chien XXVII les données de l'autopsie étaient presque négatives, il n'en est pas de même chez le chien XXVI au bout de 15 jours : nous retrouvons encore macroscopiquement une coloration brunâtre de la surface, témoignant de lésions hémorragiques antérieures; microscopiquement nous trouvons encore à la surface une infiltration modérée de la pie-mère par des noyaux mononucléaires et dans le ventricule des altérations prolifératives de la paroi que nous pourrions désigner sous le nom d'*épendymite proliférante*.

Le chien X a reçu la même dose de streptocoques que le chien IX; le chien IX ne fut pas traité à l'urotropine et succomba, comme nous l'avons vu, au bout de 48 h. à des lésions encéphalo-méningitiques hémorragiques extrêmement graves. — Le chien X fut au contraire traité à l'urotropine : il reçut la première injection sous-cutanée de 0.75 gr. 1 h. après l'infection. — Le résultat fut qu'il resta en vie; il ne fut tué que le 20me jour. — L'urotropine n'avait pu prévenir le développement de lésions graves : au bout de 20 jours, nous trouvons encore un pointillé brunâtre à la surface cérébrale, restes d'hémorragies capillaires, que nous retrouvons à l'examen histologique dans les couches superficielles de la substance cérébrale; nous trouvons par endroits des épaississements de la pie-mère; enfin, et surtout, nous trouvons une dilatation colossale des ventricules latéraux, qui renferment une grande quantité d'un liquide trouble, très riche du reste en mono- et polynucléaires (ceux-ci toutefois en proportion domi-

nante), et présentant même encore de nombreuses courtes chaînettes streptococciques. Les lésions des parois des ventricules paraissent ici relativement peu graves eu égard au grand nombre de chaînettes streptococciques trouvées et à la durée du processus morbide. Ces lésions ont été décrites en détail plus haut. Chez le chien II, les lésions trouvées au bout de 4 semaines sont d'une toute autre nature, mais elles ne sont pas moins profondes. — Nous trouvons d'abord sous la dure-mère un vrai kyste sous-dure-mérien, développé à l'endroit d'infection, et ressemblant macroscopiquement à celui trouvé chez le chien VII. Nous trouvons des lésions cérébrales qui nous permettent de conclure avec une certitude quasi absolue, surtout si nous tenons compte des données fournies par les autopsies des chiens XXI, IV, I, IX, VI, XX, que nous nous trouvons en présence des restes d'un abcès cérébral guéri qui s'est vidé dans le ventricule latéral; nous trouvons ensuite une oblitération partielle de ce ventricule, et nous trouvons enfin encore des lésions myélitiques. — Dans les régions distantes de ces foyers inflammatoires principaux, la pie-mère ne présente qu'un relâchement de ses mailles dans lesquelles nous trouvons des éléments cellulaires à noyau arrondi ou ovalaire.

Chez le chien XXV, qui n'a reçu en injection sous-arachnoïdienne qu'une faible dose de streptocoques K, nous ne trouvons au bout de 4 semaines pas de lésions méningitiques, ni encéphalitiques notables, ni macroscopiquement ni microscopiquement; nous nous trouvons donc ici devant un cas de restitutio ad integrum parfaite.

Chez le chien XVI, qui reçut une dose de streptocoques plus forte que celle qui tua le chien XV au bout de 8 jours, mais fut traité à l'urotropine, alors que le chien XV ne fut pas traité, nous vîmes graduellement disparaître les symptômes cliniques d'une méningite débutante; et nous vîmes le liquide rachidien, d'abord trouble, s'éclaircir au bout de quelques jours; mais bientôt aux symptômes méningitiques fit place une symptomatologie bizarre qui nous était inconnue, très complexe et au milieu de laquelle le chien succomba le 34e jour: nous trouvâmes le cerveau bourré de cysticerques. Au Weigert, de même qu'à la méthode de culture sur agar-sanguin, l'exsudat (probablement de nature cysticercique) pie-mérien se montra stérile. — La méningite streptococcique avait donc guéri malgré le développement dans la substance cérébrale et même à sa surface d'un grand nombre de cysticerques et malgré les troubles vasculaires, toxiques, etc., que ce développement devait fatalement entraîner et avait réellement entraîné, comme le prouvra l'examen histologique.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

Une première question qui se pose à l'esprit dans l'étude anatomo-pathologique des lésions méningitiques provoquées par le streptocoque est celle de savoir *à quel type anatomique appartiennent les dites lésions.*

Fr. Schultze (1), divise, d'après la composition de leur exsudat, les leptoméningites aiguës en 2 types principaux : une forme purulente et une forme non-purulente. — Cette dernière serait généralement de nature tuberculeuse; là, où la leptoméningite non-purulente n'est pas de nature tuberculeuse, il s'agirait d'une méningite simple. Si celle-ci évolue avec une formation d'exsudat particulièrement abondante dans les méninges, on parle de méningite séreuse.

Boenninghaus (2), dans son traité d'otologie, distingue parmi les complications méningitiques otogènes, abstraction faite de la pachyméningite externe qui ne nous intéresse pas ici, d'abord la *pachyméningite interne* diffuse, la *leptoméningite diffuse* et la *soudure de la dure-mère avec l'arachnoïde;* à l'intérieur même de cette synéchie peut se développer un abcès : *abcès sous-dural* dont la paroi externe est donc constituée par la dure-mère, la paroi interne par l'arachnoïde, la pie-mère ou même l'écore cérébrale en partie détruite (*l'abcès cortical*). Parmi les formes inflammatoires de la méningite diffuse, il distingue, en allant de la forme la plus bénigne à la forme la plus grave, une *méningite séreuse bénigne,* une *méningite purulente* et une *méningite séreuse maligne*. De plus il admet, comme une règle, qu'en raison des rapports intimes de l'espace sous-arachnoïdien avec la surface cérébrale par les fentes lymphatiques périvasculaires, la surface cérébrale doit participer à l'inflammation des méninges (Encéphalite séreuse — Zilmssen et Hess, 1866); il estime même que ce processus d'encéphalite pourrait bien constituer la cause de la mort en cas de méningite purulente. En cas de méningite séreuse maligne, il n'y aurait pas production de pus, parce que la méningite est trop rapidemment mortelle. — On trouverait les méninges gorgées de sérum, qui peut être coagulé, la surface cérébrale ramollie d'une façon diffuse et gonflée, comme manifestation de l'encéphalite. Cette forme de méningite serait une complication de la septicémie ou serait elle-même de nature septicémique (Billroth, 1869). — L'autre forme de méningite séreuse, la méningite séreuse bénigne ou simplement ménin-

(1) Fr. Schultze. Zur Diagnostik der akuten Meningitis. Verhand. des Kongr. f innere Mediz. 1887. S. 393.

(2) Boenninghaus, Lehrbuch der Ohrenheilkunde 1908.

gite séreuse tout court, est la forme la plus légère de méningite (EICHHORST, 1887). Elle serait redevable de son caractère bénin, le plus souvent non mortel, au fait qu'une participation du cerveau ferait en général complètement défaut ou bien n'existerait que d'une façon circonscrite. Quand la mort se produit néanmoins, cette mort est causée simplement par la compression du cerveau sain par l'exsudat, si toutefois une méningite purulente ou bien une encéphalite plus étendue ne s'installe pas quand même.

Enfin, d'après le siège et l'origine de l'augmentation inflammatoire du liquide cérébro-spinal, QUINCKE (1) distingue une *méningite corticale* et une *méningite ventriculaire*. La première comporterait un exsudat plus ou moins riche en éléments cellulaires, et par suite trouble ou même purulent; la seconde s'accompagnerait d'un exsudat clair en règle générale. La méningite corticale serait généralement d'origine parasitaire; les micro-organismes transportés par le courant sanguin arriveraient plus facilement à la surface cérébrale que dans les ventricules, d'où, quand ils y sont effectivement arrivés, ils seraient entraînés par le courant circulatoire normal du liquide cérébro-spinal dans l'espace sous-arachnoïdien. Les exsudats d'origine non parasitaire apparaissent occasionnellement également à la surface des traumatismes, des empoisonnements, des tumeurs cérébrales, mais elles se produisent de préférence dans les ventricules où a lieu la plus forte sécrétion.

Enfin, d'après l'extension de la méningite, d'après qu'elle envahit tout l'espace sous-arachnoïdien ou bien qu'elle se limite à certains territoires, on entend parler d'une *méningite diffuse* ou d'une *méningite circonscrite*.

Auquel de ces différents types d'inflammations méningitiques appartient la méningite expérimentale provoquée par les streptocoques Aronson chez le cobaye, le lapin et le chien ? — Comme il ressort des protocoles, il n'y a pas moyen de répondre en quelques mots à cette question, les streptocoques employés pouvant déterminer tous les types de méningite que les auteurs décrivent : la méningite séreuse bénigne, une méningite séreuse maligne, une méningite purulente, une méningite hémorragique, des suppurations sous-dure-mériennes.

Les facteurs qui font que c'est tantôt telle forme, tantôt telle autre forme que détermine le streptocoque Aronson sont multiples; nous en avons su mettre en évidence un certain nombre, et notamment :

(1) QUINCKE. Meningitis serosa. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge; neue Folge nr 67.

1° la durée de l'infection;

2° la densité de l'agent virulent;

3° pour une même densité, la virulence propre de la culture qui varie d'après son âge, sa provenance, etc.;

4° la réceptivité propre de l'organisme infecté d'après l'espèce animale, puis des propriétés particulières préexistantes appartenant aux différents segments de l'espace sous-arachnoïdien;

5° des propriétés particulières acquises par l'organisme infecté à la suite d'injections antérieures, etc.;

6° enfin l'existence dans le liquide cérébro-spinal de substances agissant dans l'un ou l'autre sens sur l'organisme infectant.

Körner (1), dans l'annexe à son livre traitant des complications otitiques du cerveau et des méninges, admet que, lorsque des agents infectieux ou du pus provenant d'une inflammation de l'oreille moyenne, du Labyrinthe ou de l'os temporal, ou bien provenant d'un abcès extra- ou intradural, ou d'un abcès cérébral ou d'une phlébite des sinus, arrivent dans les mailles de la pie-mère, les leptoméninges ne deviennent pas malades d'emblée dans tous les cas. Des microbes peu virulents pourraient se multiplier dans l'espace sous-arachnoïdien, pourraient se répandre dans tout l'espace cérébro-spinal jusque dans le canal vertébral, et les substances toxiques qui les accompagnent pourraient provoquer une accumulation de leucocytes à la suite d'action irritative, pourraient même provoquer des symptômes qui ne sont pas à distinguer de ceux d'une méningite purulente bien déclarée, sans que l'on soit en état de retrouver des altérations inflammatoires ou du pus dans les méninges molles. — Alexander (2) par contre prétendait en 1908 ne jamais rien avoir observé de semblable. Dans les autopsies qu'il avait faites et lors des opérations, il trouva toujours dans les cas de cette catégorie au moins une injection inflammatoire de la dure-mère et une encéphalite superficielle, et lors des autopsies, alors même qu'occasionnellement les méninges se montraient macroscopiquement normales, l'examen microscopique révéla toujours des lésions inflammatoires des leptoméninges et une encéphalite superficielle aigüe. Dans ces conditions il ne s'agirait donc pas du tout d'une « *Vorstufe* » ou stade prémonitoire de la méningite, d'où sortirait une méningite proprement dite, mais il s'agirait d'une méningite déjà existante.

En nous fondant sur nos données expérimentales, nous devons

(1) Körner. Die otitischen Erkrankungen des Hirns, der Hirnhaüte u. der Blutleiter. Nachträge zur 3 Auflage. Bergmann Wiesbaden 1908.

(2) Alexander. Zur Klinik u. Behandlung der labyrinthogenen Meningitis *Ztsch. f. Ohrenheilk.* 1908. Bd. LVI, S. 249.

d'abord établir une distinction entre les données macroscopiques, et les données microscopiques. Si l'on s'en rapportait aux données macroscopiques, KÖRNER, pour ce qui concerne la méningite expérimentale streptococcique, aurait évidemment raison : chez le cobaye par exemple, dans aucun cas, pour ainsi dire, il n'y avait moyen de reconnaître des altérations inflammatoires, ni du pus dans les méninges molles. — Mais il en était tout autrement à l'examen histologique : alors que macroscopiquement on pouvait reconnaître tout au plus une dilatation vasculaire modérée, nous trouvons à l'examen microscopique les mailles de la pie-mère bondées de leucocytes. — C'est là du reste une constatation devenue banale et sur laquelle tout le monde est actuellement d'accord : c'est que les données macroscopiques négatives ne permettent pas du tout d'exclure le diagnostic de méningite, et que dans tous les cas, quelque négatifs qu'ils paraissent être à l'examen à l'œil nu, comme c'était le cas pour plusieurs de nos cobayes, il faut le contrôle de l'examen histologique pour confirmer le diagnostic. Pour ce qui concerne maintenant l'examen histologique, STREIT (1), dans ses recherches expérimentales sur la pathologie de la méningite et de la thrombose des sinus, se range de l'avis d'ALEXANDER. — Il rejette avec raison, à notre avis, comme insuffisants les arguments de KÖRNER : les cas cités par KÖRNER à l'appui de sa thèse ne sont en effet pas démonstratifs, l'état des méninges dans certains des cas n'ayant pu être examiné histologiquement, puisqu'il s'agissait de cas guéris, — tandis que dans un autre cas, celui de GRUNERT et DALLMANN, les saprophytes trouvés dans le liquide cérébro-spinal auraient pu, d'après ces auteurs eux-mêmes, y être arrivés par souillure. STREIT estime que s'il était imaginable que des bactéries peuvent arriver dans les méninges sans y provoquer des phénomènes inflammatoires, ces bactéries ne pourraient jamais être des microbes peu virulents, mais au contraire des microbes particulièrement virulents, de sorte que la mort surviendrait si brusquement, pour ainsi dire subitement (blitzartig), avant que n'ait pu se développer une réaction inflammatoire. — Mais, ajoute-t-il, cette possibilité théoriquement imaginable devrait encore être prouvée elle-même.

STREIT (2), dans ses recherches, a poursuivi un but différent du nôtre, a suivi une technique différente de la nôtre et s'est par conséquent placé dans d'autres conditions expérimentales. — Il avait d'abord spécialement en vue d'étudier les processus de guérison de lésions

(1) H. STREIT. Histologische Fragen zur Pathologie der Meningitis u. Sinusthrombose (nebst experimentellen Versuchen). A. f. O. 1910. Bd. 83. S. 202.

(2) STREIT. Weitere Beiträge zur Histologie u. Pathologie der Meningitis u. Sinusthrombose. *Archiv. f. Ohrenheilk.* 1912. Bd. 89. H. 3 et 4. p. 177.

inflammatoires d'origine sûrement bactérienne, et dans ce but, chez une première série d'animaux, il a mis la dure-mère à nu derrière le pavillon de l'oreille, l'a incisée et a inoculé à travers la fente durémérienne une dose d'une culture fraîche sur agar — généralement des cultures de staphylocoques, plus rarement des cultures de streptocoques, provenant le plus souvent de foyers purulents humains. — Les animaux d'expérience étaient des chiens et des chats. — D'une façon remarquable, aucun de ses animaux ne succomba spontanément. — Ses résultats furent du reste considérablement différents des nôtres. — Dans une seconde série d'expériences, la dure-mère nu fut pas incisée, mais la culture fut frottée à sa surface externe et ceci dans le but d'établir si la dure-mère, comme on l'admet souvent, s'oppose à la propagation d'une infection comme un mur impénétrable, ou bien si l'espace intradural participe souvent, et de quelle façon, et dans quelle mesure, à l'attaque portée sur la face externe dure-mérienne. Enfin dans une 3me série d'expériences, il s'est borné à appliquer encore une fois les agents infectieux à la face externe de la dure-mère. — Chez certains animaux, les agents infectieux — un mélange de différents streptocoques ou bien un mélange de streptocoques et de colibacilles — furent simplement appliqués à la surface de la dure-mère. — Chez les autres animaux, d'après la méthode de HAYMANN(1), il fut appliqué sur la dure-mère des tampons de gaze, imprégnés des mêmes agents infectieux. Dans cette troisième série d'expériences, 9 des 10 animaux furent tués dans l'espace de 1 à 3 jours, le 10me fut laissé en vie durant 5 jours. — Avec cette méthode il ne saurait évidemment pas été question de dosage de l'agent infectieux : l'incision de la dure-mère permet au liquide cérébro-spinal de s'écouler au dehors entraînant en même temps une partie des agents infectieux qui ont été inoculés. — La première autopsie fut du reste pratiquée au bout de 24 heures.

Nous avons au contraire cherché d'abord à déterminer au bout de combien de temps après l'infection des phénomènes inflammatoires deviennent perceptibles au niveau des méninges; nous avons constaté que, chez le chien (ch. XXVIII), 3 heures après l'infection on peut déjà observer l'apparition des premières lésions, permettant de diagnostiquer la méningite à l'examen histologique : dilatation vasculaire, apparition de leucocytes polynucléaires dans les mailles de la pie-mère, etc. — Chez tous les animaux qui ont succombé à leurs lésions méningitiques, même les lapins qui succombaient au bout de 16 à 18 h.

(1) HAYMANN Zur experimentellen Erzeugung der Sinusthrombose. *Archiv für Ohrenheilkunde* 1910. Bd. 83.

et les chiens qui succombaient dans les 15 à 16 premières heures, nous avons déjà trouvé des lésions méningitiques ou plutôt méningo-encéphalitiques très prononcées, éventuellement avec apparition de pus dans l'espace sous-dure-mérien et des lésions de ramollissement cérébral pénétrant jusqu'à 1 ctm. de profondeur. — Nous ne pensons pas que la méningite soit souvent plus rapidement mortelle chez l'homme. — Nous ne saurions donc pas, du moins en ce qui concerne la méningite streptococcique, nous ranger à l'avis de STREIT et nous figurer que si une méningite pouvait être mortelle sans lésions appréciables, ce pourrait être parce que les agents infectieux sont si virulents qu'ils auraient tué avant qu'une réaction inflammatoire ait eu le temps de se manifester : nous devons admettre au contraire qu'avec les streptocoques, même les plus virulents, cette réaction inflammatoire reconnaissable au microscope se manifeste très rapidement (puisque nous la constatons déjà au bout de 3 h. chez le chien XXVIII et que nous trouvons déjà une méningite médullaire, très nette chez le chien XVII, mort dans les 16 premières heures) ; par conséquent, du moins avec les streptocoques Aronson chez le chien, le lapin et le cobaye il n'y a pas moyen de se figurer une mort par les agents infectieux avant que ceux-ci n'aient eu le temps de provoquer des réactions inflammatoires décelables histologiquement ; nous devons même admettre en comparant les résultats obtenus avec la même dose de streptocoques, mais chez des chiens placés dans d'autres conditions de résistance (Chiens XIII et XIV comparés au chien XI. — Chien XXI comparé au chien XVIII), *que la mort ne survient chez les animaux que parce que et quand les lésions produites ont atteint une certaine intensité, — ont franchi la limite compatible avec l'existence* — de sorte que pour la méningite streptococcique la mort sans lésions à la suite de la trop grande virulence de l'agent injectieux, comme le veut STREIT, est inimaginable.

Nous venons de voir que le temps de latence, si nous pouvons nous exprimer ainsi, c'est-à-dire l'intervalle s'écoulant entre le moment de l'infection et l'apparition des premières lésions méningitiques, doit être très court, quand l'agent infectieux est suffisamment dense et suffisamment virulent. Un certain temps de latence n'en existe pas moins. — C'est ainsi que, chez le chien XXVIII, nous trouvons des streptocoques au niveau du cervelet sans qu'il fut possible d'y déceler des lésions méningitiques nettes. — C'est ainsi que, chez les chiens morts au bout de 15 et de 16 h., nous ne trouvons pas d'exsudat dans le ventricule latéral bien que nous y trouvions déjà des streptocoques ; idem chez les lapins.

Il est donc possible de trouver des agents infectieux dans l'espace

sous-arachnoïdien sans que nous puissions constater des lésions méningitiques, quand le temps écoulé entre le moment de l'infection et le moment de l'observation est trop court : mais dans ces cas, pour revenir à ce que nous disions tantôt, si l'animal est mort spontanément, on trouvera ailleurs des lésions suffisamment profondes pour expliquer l'issue fatale.

Nous avons observé dans d'autres circonstances encore que l'espace sous-arachnoïdien n'était pas complètement stérile bien qu'il n'y eut pas de lésions inflammatoires appréciables au niveau des méninges : c'était le cas chez le chien XI, tué 6 jours après l'infection (une 3me infection), chez lequel il y avait encore quelques streptocoques dans l'espace sous-arachnoïdien. — Mais ces streptocoques étaient extrêmement rares et probablement très peu virulents : il faut donc non-seulement une certaine durée de séjour, mais également une certaine densité et une certaine virulence : ces 2 notions, densité et virulence, sont plus ou moins corrélatives, la notion de virulence impliquant, quand il s'agit de streptocoques, pour lesquels l'existence d'exotoxines est encore discutée, la propriété de la multiplication à l'intérieur de l'organisme animal et par suite celle de la création d'une certaine concentration ou densité bactérienne. Que des streptocoques peu virulents puissent ainsi se multiplier à leur aise dans l'espace sous-arachnoïdien, sans provoquer des lésions méningitiques proprement dites, comme le voudrait KÖRNER, nous paraît, pour les streptocoques et les animaux mis en expérience, tout-à-fait invraisemblable : s'ils sont peu virulents et arrivent à petites doses dans l'espace sous-arachnoïdien ils ne se multiplient probablement guère dans cet espace, comme nous le verrons encore plus loin à propos des cas d'hydro- ou pyocephalus, et sont encore attaqués et détruits au fur et à mesure qu'ils y arrivent et avant qu'ils aient eu le temps de provoquer des lésions méningitiques notables ; — s'ils y arrivaient en plus forte quantité à la fois, ils ne pourraient probablement pas s'y multiplier sans provoquer au bout de peu de temps la production d'un exsudat par suite des lésions de méningite.

Que pour une même densité et durée d'infection, l'intensité des lésions dépend encore d'autres facteurs est prouvé suffisamment par la comparaison de l'état des méninges des chiens XIX et XX. Chez le chien XIX, infecté avec 0,2 ctm³ du produit de centrifugation de la culture H¹, nous avions tout lieu de croire que les altérations observées au bout de 12 jours étaient déjà en voie de régression, vu les symptômes cliniques et surtout l'extrême rareté des streptocoques ; chez le chien XX, mort au bout de 5 jours, bien qu'il ait reçu une dose de streptocoques 200 fois moindre que celle du chien XIX,

nous trouvons des lésions profondes : si le chien XIX avait été laissé en vie durant 5 jours, les légères altérations constatées auraient eu le temps de disparaître complètement, d'après les constatations faites chez le chien XI par exemple, alors que chez le chien XX, nous trouvons à côté de fortes altérations méningitiques un foyer d'encéphalite purulente à la surface, un pyocephalus et un foyer myélite. — Nous n'avons pas su déceler la cause de l'immunité relative du chien XIX vis-à-vis des streptocoques H[1]; dans d'autres cas, cette immunité était artificielle et provenait par exemple de l'injection sous-arachnoïdienne antérieure de cultures peu virulentes ou peu concentrées, qui créent, comme nous l'avons déjà répété à différentes reprises, un état réfractaire à l'égard des injections de cultures très virulentes; — ou bien encore, l'immunité relative se constatait chez nos chiens qui avaient été soumis à temps à un traitement à l'urotropine. L'incertitude de la première assertion ressort à l'évidence de la comparaison des protocoles des chiens XIII et XIV, avec celui du chien XI, ainsi que de celui du chien XXI avec celui du chien XVIII. Chez les chiens XI, nous ne trouvons plus de lésions méningitiques au bout de 6 jours; il en est de même chez le chien XVIII au bout de 13 jours; — les altérations n'auraient pas pu disparaître d'une façon si complète au bout du temps écoulé entre le moment d'infection et le moment de l'autopsie si chez ces animaux s'étaient développées des lésions comparables à celles constatées respectivement chez les chiens XIII et XIV d'une part et chez le chien XI d'autre part.

Chez les chiens VII, X et II, qui ont subi un traitement systématique et suffisamment précoce à l'urotropine, nous trouvons par contre même au bout de 13 jours, de 20 jours et de 4 semaines des traces suffisantes pour nous permettre de conclure que l'urotropine n'a pas empêché le développement de lésions graves méningitiques, encéphalitiques et ventriculaires, mais ces lésions sont restées en deça de la limite compatible avec l'existence de l'animal, ce qui a fait qu'il a survécu alors que ses congénères non traités à l'urotropine ont succombé.

La notion de l'influence du temps et de la densité microbienne, au point de vue du développement des lésions méningitiques ou méningo-encéphalitiques, nous fournit l'explication de la prédomination des lésions au niveau de l'hémisphère cérébral gauche (ch. IV, etc...). Au moment de l'injection du bouillon de culture de streptocoques, la densité de ceux-ci atteint évidemment un maximum relatif au niveau de cet hémisphère, mais rapidement, comme nous l'avons vu, les streptocoques envahissent tout l'espace sous-arachnoïdien et même le système ventriculaire. — Autant toutefois qu'on peut en juger

d'après des examens de frottis et d'après des cultures, la densité microbienne reste un certain temps plus forte au niveau de l'hémisphère gauche qu'au niveau de l'hémisphère droit, et en tout cas, au moment de l'autopsie, l'infection est plus ancienne à gauche qu'à droite; peut-être du reste que la pression avec laquelle le bouillon est injecté, quelques précautions qu'on prenne d'ailleurs pour réduire cette pression à un minimum et quelque minime qu'elle soit par conséquent, joue néanmoins un certain rôle au point de vue du développement des lésions constatées à l'autopsie. — Là par conséquent où les streptocoques ont séjourné le plus longtemps et en plus grand nombre, nous trouvons aussi les lésions les plus profondes, ou en d'autres termes, les lésions sont en général, en-déans de certaines limites et toutes choses égales d'ailleurs, proportionnelles à la durée de l'infection et à la densité des agents infectieux.

Certaines conditions locales doivent intervenir : ce sont elles qui expliquent la prédominance des lésions ventriculaires chez le cobaye et le chien — lésions dont nous aurons plus longuement à parler tantôt —, l'apparition de fortes lésions hémorragiques cérébelleuses chez deux chiens (ch. XXIV : au bout de 24 h.; ch. IX, au bout de 48 h.)alors que ces lésions hémorragiques étaient absentes ou en tous cas beaucoup moins fortes au niveau du cerveau. Parmi les conditions locales artificielles qui peuvent intervenir, nous rappelons ici brièvement l'importance que peut avoir une lésion superficielle cérébrale, ou seulement une hémorragie d'un vaisseau cérébral superficiel au point de vue du développement des lésions purulentes encéphalitiques (cob. XXIV) — ou bien le cas intéressant du chien XXIII, mort au bout de 3 jours, et chez lequel existait un hématome dans l'espace sous-dure-mérien : dans l'étendue de l'hématome les streptocoques étaient moins abondants dans les mailles de la pie-mère et l'infiltration y était moins forte qu'au delà.

Nous venons donc de voir que la nature des lésions provoquées par le streptocoque Aronson, quand il est introduit dans l'espace sous-arachnoïdien, dépend de bien des facteurs; nous en avons cité quelques-uns; nous nous proposons d'en étudier plus tard systématiquement une série d'autres qui pourraient éventuellement intervenir. — Nous avons vu également que d'après le jeu variable de ces facteurs, les lésions provoquées varient des lésions les plus minimes aux lésions encéphalo-méningitiques purulentes ou hémorragiques les plus graves tuant les animaux au bout d'un petit nombre d'heures. — Si nous considérons toutefois les lésions produites dans leur ensemble, nous sommes surtout frappé par une triade de caractères des lésions strepto-

cocciques : l'absence de pus, macroscopiquement reconnaissable dans les mailles de la pie-mère — la tendance des lésions à pénétrer dans la profondeur — enfin la tendance des lésions à disparaître rapidement de la surface des hémisphères pour se transporter dans le système ventriculaire encéphalo-médullaire.

Chez aucun des cobayes, chez aucun des lapins, chez aucun chien, nous ne trouvons du pus à la surface des hémisphères cérébraux ; chez un seul chien seulement, le chien XV, mort au bout de 8 jours, nous trouvons une coloration jaunâtre au niveau des méninges, mais cela non pas à la surface de l'hémisphère gauche où l'inoculation a eu lieu, mais entre le cervelet et la moelle allongée (dans la citerne cérébello-médullaire — ainsi qu'au niveau de la moelle allongée elle-même). — Si nous nous en tenions donc à l'examen macroscopique, nous n'aurions jamais, si ce n'est dans un seul cas et encore avec une certaine restriction, pu parler d'une méningite purulente, et devrions donc ranger tous nos cas sous la rubrique de méningite séreuse —, éventuellement maligne — ou bénigne — ou sous la rubrique de méningite séro-hémorragique. — Cette dernière forme d'altération méningitique fut signalée en 1895 par KRANNHALS (1) au cours d'une épidémie d'influenza : il examina 7 cas qui avaient succombé à une grave affection fébrile, qui ressemblait cliniquement à une méningite. A l'autopsie on ne trouva que de l'hyperhémie, de l'œdème de la pie-mère et des hémorragies piales plus ou moins nombreuses. — Au microscope tout signe d'une inflammation faisait défaut : pas d'infiltration avec des globules blancs, pas d'exsudations et pas non plus de bactéries, ni histologiquement ni culturellement. KRANNHALS attribua les symptômes méningitiques aux hémorragies pie-mériennes. — Ces observations correspondent très exactement à celles que nous avons faites au niveau du cervelet chez les chiens XXIV et IX ; là non plus nous n'avons trouvé d'agents injectieux au niveau des taches hémorragiques elles-mêmes bien que dans notre cas elles fussent évidemment de nature inflammatoire, méningitique et microbienne.

Comme nous l'avons déjà fait remarquer, du moins en ce qui concerne les streptocoques, probablement aussi pour une série d'autres microbes, on ne peut pas conclure de l'absence des streptocoques à la nature non infectieuse des manifestations inflammatoires : c'est pourquoi nous trouvons les arguments de BODEN (2) et de DONATH (3)

(1) KRANNHALS. Zur Kasuistik meningitischer Krankheitsfälle ohne entsprechenden anatomischen Befund (Pseudomeningitis). *Deutsche Archiv. für klin. Mediz.* 1895. Bd. 54.

(2) BODEN. Uber einen Fall von Meningitis serosa bei einem Abdominaltyphus, hervorgerufen durch Typhusbacillen. *Munch med. Woch.* 1899. n° 9. S. 303.

(3) DONATH. Ein Fall von Leptomeningitis. *Deutsche mediz. Wochensch.* n° 16. S. 294.

tout-à-fait insuffisants quand ils concluent à la nature purement toxique des lésions méningo-encéphalitiques observées au cours d'un typhus abdominal et d'une pneumonie à la suite d'influenza, simplement parce que les exsudats ou les foyers encéphalitiques se montraient exempts de microbes. — Nous approuvons au contraire complètement, d'après notre expérience personnelle, la réserve de STREIT qui, lorsque chez son chien C il constate que les globules du pus traversent toutes les couches de la dure-mère pour arriver dans l'espace sous-dure-mérien, tandis que les microbes s'arrêtent ou paraissent s'arrêter dans les couches superficielles, n'en conclut pas immédiatement à la nature purement toxique de la pachyméningite interne, mais entrevoit que, 7 jours après l'infection, les microbes peuvent avoir disparu de l'espace sous-dure-mérien; le bien fondé de cette hypothèse est démontré par un grand nombre de nos observations.

Si chez nos animaux la méningite n'a pas été de nature purulente, ce n'est évidemment pas faute de virulence des agents infectieux, mais ce n'est pas non plus faute de temps écoulé entre le moment de l'infection et le moment de la mort de l'animal. — Il est intéressant de comparer ici les résultats de STREIT (1re série) aux nôtres : les agents pathogènes employés par STREIT devaient être manifestement moins virulents que les nôtres puisque aucun de ses animaux ne succomba à l'infection méningitique (après incision de la dure-mère et infection directe de l'espace sous-arachnoïdien) : or il trouve au bout de 24 h. déjà aussi bien la face interne que la face externe de la dure-mère couverte d'un exsudat purulent; — un bout de 3 jours, encore une fois altérations inflammatoires prononcées au niveau de la dure-mère; l'exsudat était tantôt (chien II) plutôt purulent, tantôt plutôt de nature fibrineuse (chien III); le caractère de l'exsudat leptoméningitique présente également plus nettement le caractère purulent chez le chien II que chez le chien III; au bout de 5 jours, il trouve déjà d'énergiques processus de guérison au niveau de la dure-mère; les leptoméninges sont épaissies par formation de tissu conjonctif; ces processus de guérison ne font que s'accentuer dans la suite. — En résumé donc, dans les recherches de STREIT, avec des agents moins virulents, il obtient au bout de 1 à 3 jours une méningite nettement purulente, alors que chez nous la méningite conserve son caractère séreux ou sérohémorragique 4 jours, 5 jours, voire même 8 jours au niveau de la convexité. Que le temps pour l'apparition du pus, si celui-ci veut apparaître, a été suffisant est amplement prouvé plus loin par le fait que chez le lapin avec les mêmes streptocoques on peut déjà observer l'apparition d'une couche de pus jaune crémeux, de l'épaisseur de l'ongle, au bout de 24, voire même

de 12 à 18 heures chez 4 lapins sur 7, alors que nous n'en trouvons jamais — macroscopiquement — dans l'espace sous-arachnoïdien. — Chez le chien, le fait est démontré en outre par l'apparition de véritables abcès encéphalitiques au bout de 48 h., 36 h., même de 15 h. et par l'apparition d'un liquide purulent trouble ou même crémeux au bout de 3 jours (chien XIV) dans le ventricule latéral.

L'assertion que la méningite mortelle a été séreuse parce qu'elle n'a pas eu le temps de devenir purulente pourrait donc être inexacte en maintes circonstances — comme elle le serait en tous cas pour la méningite streptococcique aronsonienne : elle ne devient pas purulente, non pas parce que le streptocoque n'est pas sufisamment virulent ou l'est trop et n'aurait pas laissé à l'exsudat le temps de devenir purulent, mais simplement parce qu'elle n'a pas de tendance à le devenir; le fait que, dans les recherches de STREIT, l'exsudat était déjà purulent au bout de 1 ou de 3 jours, prouve que les propriétés du microorganisme pathogène doivent jouer un grand rôle à ce point de vue; d'autre part, les propriétés de l'espace sous-arachnoïdien ou du liquide qui y est contenu doivent jouer un rôle, puisque chez le lapin l'exsudat est déjà purulent dans l'espace sous dure-mérien alors qu'il ne l'est pas dans l'espace sous-arachnoïdien et que chez le chien il y a du pus dans la substance cérébrale et dans le système ventriculaire, alors qu'il n'y en a pas dans les mailles de la pie-mère. — Ces constatations expérimentales sont parfaitement d'accord avec certaines observations cliniques, notamment celle de BIRNBAUM [1] d'après lesquelles les manifestations méningitiques peuvent conserver particulièrement longtemps leur nature séreuse.

Ces faits démontrent le peu de valeur d'une classification fondée sur l'aspect macroscopique de l'exsudat : cette distinction entre méningite purulente et non purulente ne devrait être considérée que comme une donnée d'orientation, comme un caractère anatomique intéressant, mais non pas comme un élément de valeur capitale digne de servir de mesure absolue dans la question de savoir si nous avons affaire à une véritable méningite oui ou non, et de base dans la discussion, si la méningite est curable ou non. On n'a pas encore établi, que nous sachions, s'il y a un rapport entre les propriétés pyogènes des microbes dans l'espace sous-arachnoïdien et leur virulence. Nous observons d'autre part absolument toutes les transitions entre ce qui devrait être classé parmi les méningites séreuses bénignes et les méningites séreuses les plus malignes, bien que nous ne passions pas par le stade, intermédiaire d'après BOENNINGHAUS,

(1) Cité d'après OSEKI.

de la méningite purulente : nous ne voyons donc pas non plus de distinction principielle à établir encore une fois entre la méningite séreuse bénigne et la méningite à évolution mortelle, presque foudroyante : dans nos expériences, la méningite séreuse est une vraie méningite, et non pas un stade prémonitoire de la méningite comme le veut KÖRNER — eine Vorstufe der Meningitis —; elle présente absolument les mêmes caractères principiels que les formes les plus graves de la méningite et diffère de celle-ci uniquement quantitativement non pas forcément parce que l'agent pathogène est autre, mais seulement parce qu'il attaque l'organisme dans d'autres conditions : à une concentration moindre, ou dans des conditions particulières de résistance de l'organisme infecté.

Une seconde propriété générale que nous observons chez les streptocoques Aronson, quand ils sont inoculés dans l'espace sous-arachnoïdien, c'est une tendance plus grande que celle qu'on observe chez d'autres espèces microbiennes à pénétrer dans la profondeur du tissu cérébral.

PREYSING (1), dans son rapport, rappelle la différence qui existe à ce point de vue entre la méningite tuberculeuse et la méningite épidémique. La première se développe d'une façon précoce dans la profondeur, surtout le long des vaisseaux, montre d'une façon précoce une participation des ventricules et des plexus choroïdes, tandis que BUSSE peut dire de la méningite épidémique que les premiers jours l'inflammation ne pénètre pas dans les sillons, ni dans les prolongements pie-mériens et que la participation des prolongements qui pénètrent dans l'écorce cérébrale comme gaines vasculaires (les soi-disant entonnoirs pie-mériens) est encore moindre, de sorte qu'ils sont souvent complètement dépourvus de cellules exsudatives. — Contrairement aux rapports d'auteurs plus anciens qui parlent d'une encéphalite précoce, BUSSE fait remarquer qu'au cours de la première semaine il n'a jamais observé un vrai foyer inflammatoire ni une collection purulente dans l'écorce cérébrale : la substance corticale ne participant que d'une façon tout-à-fait minime au processus inflammatoire. — Sur nos coupes, nous trouvons souvent tout l'espace sous-arachnoïdien envahi par les streptocoques et les leucocytes, sans trouver des streptocoques dans les couches superficielles cérébrales — et nous ne trouvions généralement alors non plus qu'une infiltration minime des mêmes couches : les streptocoques se propagent donc d'abord dans le sens de la moindre résis-

(1) PREYSING. Bericht über die Heilbarkeit der otogenen Meningitis. Verhandl. der deutschen otolog. Gesellsch. 21 Versamml. Hannover 1912. S 23.

tance, qui est précisément l'espace sous-arachnoïdien lui-même, et paraissent rencontrer une certaine résistance au niveau de la pie-mère proprement dite, qui joue donc jusqu'à un certain point le rôle d'une membrane protectrice dans le cerveau lui-même. — D'une façon constante toutefois, dès que le processus inflammatoire atteint une certaine intensité, qui ne doit pas être bien considérable, nous commençons à trouver un certaine infiltration des couches superficielles cérébrales par des mono- et des polynucléaires. — Comme le déclare BOENNINGHAUS, l'encéphalite accompagne donc d'une façon constante, pouvons-nous dire, la méningite, et en parlant des lésions que provoquent les streptocoques. Aronson introduits dans l'espace sous-arachnoïdien il est plus exact de parler toujours d'une meningo-encéphalite que d'une méningite tout court.

Le premier stade de ce processus encéphalitique ou le degré le plus léger se manifeste par l'apparition de quelques noyaux mono- ou polynucléaires dans les couches superficielles cérébrales et par l'augmentation des noyaux qui existent dans les gaines périvasculaires (*gainite*). A un stade plus avancé, la limite de démarcation disparaît entre l'exsudat accumulé dans les mailles de la pie-mère et celui qu'on trouve dans les couches superficielles cérébrales : nous avons alors en somme un foyer d'infiltration cérébral tout-à-fait superficiel, et qui ne se laisse reconnaître qu'au microscope. — Quand l'inflammation corticale est plus violente encore, nous constatons la production d'hémorragies multiples corticales, que nous retrouvons chez la plupart des chiens qui ont succombé à leurs lésions méningo-encéphalitiques; ces hémorragies se présentent à l'examen macroscopique tantôt sous forme d'un simple pointillé ou de petites taches brunes circulaires et tantôt sous forme de traînées ou de marbrures brunes (après fixation au formol) pouvant recouvrir une partie plus ou moins grande de l'hémisphère cérébral, surtout de l'hémisphère gauche, et suivant de préférence les sillons pour pâlir souvent ou disparaître complètement au sommet de la convexité des circonvolutions; A l'examen microscopique, nous trouvons au niveau de ces pointillés ou de ces traînées des infiltrations de globules rouges, généralement répandus parmi les éléments nerveux voisins dissociés, distribués autour d'un vaisseau ou groupés en foyer sans vaisseau visible sur la coupe : les différentes taches hémorragiques capillaires se rejoignent souvent à leur périphérie ou par leurs prolongements quand elles sont suffisamment rapprochées et peuvent ainsi éventuellement, sur une même coupe, couvrir des zones plus ou moins étendues. — Comme nous venons de le dire, ces foyers hémorragiques se rencontrent de préférence au niveau de l'hémisphère gauche, là où a eu lieu

l'infection; chez les lapins inoculés au niveau de la moelle, c'est par contre au niveau de la moelle que nous les rencontrons; donc, d'une façon générale, ils se produisent de préférence dans le voisinage de l'endroit d'infection. — Cependant ce n'est pas là une règle absolue, puisque chez 2 chiens nous trouvons des foyers hémorragiques très étendus au niveau du cervelet et cela respectivement au bout de 24 et de 48 h. (chien XXIV et IX).

Comme il ressort également des protocoles, les streptocoques Aronson inoculés comme nous l'avons fait, présentent une tendance considérable à s'introduire dans les prolongements pie-mériens, et se rencontrent, dans les coupes colorées au Weigert, souvent en quantité ou en amas plus considérable sur le parcours ou dans la profondeur de ces prolongements qu'à la surface cérébrale elle-même. — Leur présence y provoque alors des foyers d'infiltration leucocytaire. — Cette infiltration, suivant toujours les streptocoques eux-mêmes, peut se propager à la surface cérébrale, qui est dissociée, envahie par les agents infectieux et les leucocytes, et donne ainsi naissance à un véritable *abcès cérébral* (1). — Le fait que l'on trouve souvent entre l'abcès et la surface cérébrale une zone corticale non modifiée, fait parfois admettre que les agents infectieux arrivent par une voie étroite (voie vasculaire ou lymphatique) dans la substance médullaire et provoquent ici la formation de l'abcès. Ce n'est que secondairement, à la suite de l'extension de l'abcès, que celui-ci se rapprocherait de plus en plus de la surface. Ensuite par thrombose et phlébite rétrograde des petits vaisseaux provenant de la surface cérébrale et débouchant dans les veines piales, le agents infectieux pourraient être transportés dans la profondeur. Dans notre cas, il n'est pas du tout nécessaire de faire intervenir ce transport des agents infectieux par les voies sanguines ou lymphatiques bien que nous voyions également les abcès se développer dans la profondeur, notamment au contact des prolongements pie-mériens infectés, et bien qu'ils soient de cette façon plus ou moins isolés de la surface cérébrale. La rapidité extraordinaire avec laquelle peut se développer un processus encéphalitique relativement considérable ressort encore une fois de nos protocoles : — chez le cobaye XLII, nous voyons un foyer encéphalitique traverser au bout de 24 h. toute l'épaisseur du manteau cérébral et atteindre le ventricule latéral qu'il va infecter. — Chez le lapin, au bout de 6 heures déjà, nous trouvons au microscope des taches hémorragiques irrégulières, en partie confluentes, dans les couches cérébrales superficielles et parfois au milieu de ces taches

(1) Körner. Die otitischen Erkrankungen des Hirns. III Aufl. S. 135.

un petit amas de polynucléaires. — Chez le chien, au bout de 15 heures déjà, nous trouvons un foyer de ramollissement pénétrant à 1 ctm. de profondeur dans la substance cérébrale et se dirigeant dans un sens perpendiculaire à la surface vers le ventricule latéral. — Au microscope, les limites de ce foyer sont très vagues, et en partie complètement absentes. — Le foyer lui-même comprend des vaisseaux et des noyaux serrés les uns contre les autres et constitués en immense majorité par des noyaux arrondis assez pâles, et en partie aussi par des noyaux beaucoup moins nombreux, polynucléaires, plus petits que les premiers, mais plus chromatiques. — Chez le chien IV qui a succombé au bout de 36 h., nous voyons le foyer encéphalitique s'enfler en ampoule dans la profondeur et recevoir un contenu ramolli et jaune, donc nettement purulent : ce foyer ne présente pas de limites nettes; dans le voisinage du foyer principal on trouve des vaisseaux dilatés et quelques hémorragies capillaires; vers la profondeur de la substance cérébrale, on trouve des globules rouges et blancs pêle-mêle avec des noyaux de cellules nerveuses qui sont donc directement englobées dans le foyer purulent. — A considérer la surface du cerveau, on ne se douterait pas de l'existence d'un abcès dans la profondeur. — Chez le chien I mort au bout de 48 h., on voit au contraire au niveau du siège de l'abcès une légère saillie circulaire, mais à peine marquée, de la substance cérébrale; la saillie présente une coloration d'un gris noirâtre : l'abcès qui y correspond pénètre déjà à 2 ctm. de profondeur dans le tissu cérébral; — les limites de l'abcès sont encore assez diffuses : les leucocytes qui forment un rempart autour de la poche purulente infiltrent également les éléments nerveux voisins. — Au bout de 4 jours, chez le chien VI, l'abcès que nous trouvons au niveau de l'hémisphère gauche présente des limites nettes, et est séparé des tissus voisins, au moins macroscopiquement, par une vraie membrane de l'épaisseur de l'ongle. — FRIEDMANN (1) a observé la formation d'une membrane 8 à 10 jours après l'infection du cerveau. WESTPHAL (1) observa la formation d'une membrane délicate, encapsulante, 17 jours après le début des symptômes cérébraux. — Chez le chien et après une infection streptococcique, le temps nécessaire à l'apparition d'une membrane reconnaissable macroscopiquement est donc encore considérablement plus réduit. — Il ne s'agit ici toutefois pas, quand on parle de membrane et comme le fait remarquer MIODOWSKI, d'une formation propre, complètement isolée de la substance nerveuse voisine,

(1) Cité d'après MIODOWSKI

qu'on pourrait par exemple saisir à la pincette et enlever comme une membrane kystique. — Qu'il s'agisse toutefois d'une membrane au point de vue fonctionnel nous est prouvé par les préparations au Weigert, qui nous font voir de nombreuses chaînettes streptococciques à l'intérieur de la poche purulente et pas de streptocoques au delà des parois de la même poche. — Le cas du chien VI est encore intéressant à un autre point de vue : c'est que malgré le développement d'un abcès relativement considérable, arrivant jusqu'à 3 mm. du ventricule latéral, les processus méningitiques de la surface sont manifestement en régression : au niveau de la convexité gauche la pie-mère de la surface ne présente, sur la plus grande partie de la préparation, qu'une infiltration presque insignifiante et une dilatation modérée des vaisseaux et des gaines périvasculaires ; au niveau de la convexité droite, légère infiltration de la pie-mère à la convexité des gyri ; dans les sulci au contraire, forte infiltration mono- et polynucléaire avec forte dilatation vasculaire. — Ce n'est qu'au niveau de l'abcès même que les vaisseaux pie-mériens sont très dilatés et que la pie-mère est fortement infiltrée. — Au Weigert du reste, même au niveau de la convexité gauche, les chaînettes streptococciques sont très rares. — Nous assistons donc à un vrai processus de guérison de la lepto-méningite au niveau des convexités et de la base, — et les observations faites chez d'autres animaux, notamment chez le chien XI, nous font entrevoir que si l'animal avait vécu encore quelques jours les lésions méningitiques primaires auraient pu s'effacer complètement, alors que le processus encéphalitique continuait à se développer. Cette constatation nous porte à nous demander s'il ne pourrait pas en être parfois de même en pathologie humaine, et si un processus méningitique léger n'est souvent pas la cause de l'abcès, — processus méningitique pouvant du reste être diffus, mais plus accentué en un point déterminé : dans la suite le processus méningitique pourrait s'effacer pour ainsi dire complètement, de sorte que, lors de l'autopsie, on ne trouverait plus que le processus encéphalitique, secondaire.

Chez le chien XX au bout de 5 jours, nous trouvons encore une fois une formation d'abcès, mais cette fois-ci sans membrane reconnaissable macroscopiquement : l'abcès se poursuit sous forme de traînée leucocytaire jusque dans le ventricule latéral. — Nous observons ici de nouveau cette remarquable tendance de l'abcès à pénétrer dans la profondeur plutôt que de se diriger vers la surface, et nous assistons ici à la formation d'une fistule ventriculaire.

Le 3e caractère général de la méningite streptococcique Aronsonienne c'est sa remarquable tendance à disparaître de la surface des convexités pour se transporter dans le système ventriculaire encéphalo-médul-

laire. — Nous avons noté antérieurement un parallélisme entre la densité microbienne et l'intensité des manifestations inflammatoires : si donc au bout de quelques jours nous trouvons les lésions dominantes dans les ventricules, c'est aussi là que nous trouvons le plus grand nombre de streptocoques, point sur lequel nous avons déjà insisté dans le 1r chapitre. — QUINCKE suppose que les exsudats ventriculaires sont généralement de nature non-microbienne — et il se l'explique en disant que si des microbes arrivent effectivement dans les ventricules, par le courant sanguin par exemple, ils en sont balayés par le courant circulatoire normal du liquide cérébro-spinal et sont entraînés dans l'espace sous-arachnoïdien. — Nos recherches prouvent combien cette hypothèse serait inexacte chez le cobaye et le chien si on voulait l'appliquer à la méningite streptococcique ; ici nous constatons absolument l'inverse : nous inoculons l'agent infectieux dans l'espace sous-arachnoïdien et nous constatons qu'il a une tendance remarquable à en disparaître pour se transporter dans le système ventriculaire.

Nos données expérimentales s'accordent au contraire parfaitement avec l'hypothèse de BOENNINGHAUS : BOENNINGHAUS désigne sous le nom de meningitis serosa interna (ventricularis) acuta, celle dans laquelle les ventricules sont dilatés par un exsudat séreux, alors qu'il n'existe qu'une participation tout-à-fait accessoire du cerveau et des méninges. Tandis que toutefois QUINCKE sépare les 2 formes de méningite séreuse l'une de l'autre, BOENNINGHAUS admet au contraire que chaque méningite commence aux leptoméninges de la surface cérébrale et se propage per continuitatem à la pie-mère ventriculaire. Arrivée là, l'inflammation provoquerait une augmentation du liquide, qui dilate les ventricules et presse le cerveau et ses membranes contre la paroi crânienne. — Il en résulterait une occlusion des voies d'écoulement du liquide et la dilatation des ventricules ne ferait qu'augmenter. Nos expériences ne démontrent pas s'il faut absolument, comme le veut BOENNINGHAUS, que la méningite commence toujours à la surface des hémisphères : mais l'apparition constante de la méningite ventriculaire, ou plus exactement de l'épendymite ventriculaire chez les 9 chiens qui ont survécu 36 h. ou davantage, prouve en tous cas la possibilité de ce processus. — Nous parlerons plus loin de la 2de hypothèse de BOENNINGHAUS concernant l'occlusion des voies d'écoulement du liquide cérébro-spinal pour expliquer la genèse de l'hydro- ou pyocephalus.

Alors que STREIT ne signale aucune fois l'existence d'une épendymite ventriculaire, nous voyons apparaître cette lésion d'une façon constante : elle se développe du reste rapidement pour constituer au

bout de quelques jours la lésion dominante. — Nous ne saurions pas décrire dans tous leurs détails les altérations observées, ce qui nous forcerait à faire une histoire complète des épendymites aigües ou subaigües. — Nous devons nous en tenir aux grandes lignes et à quelques observations que nous estimons importantes.

Chez 9 des 14 chiens qui ont succombé à leurs lésions méningitiques, nous trouvons une épendymite plus ou moins grave, parfois très grave; nous la trouvons d'une façon constante, comme nous venons de le dire chez les chiens qui ont survécu au moins 36 h. à l'infection. — 15 h. après l'infection sous-arachnoïdienne, nous trouvons déjà des streptocoques dans le ventricule latéral et 36 h. après, nous y trouvons déjà du pus. — Dans l'évolution ultérieure des lésions épendymaires, *nous n'observons aucun parallélisme entre les lésions méningo-encéphalitiques de la surface cérébrale et les lésions ventriculaires*: alors que les premières s'atténuent et disparaissent, les secondes peuvent s'aggraver de plus en plus; — et constituer selon toute probalité les lésions qui déterminent la mort de l'animal.

C'est au niveau de l'épithélium épendymaire que nous observons les premières lésions ventriculaires déterminées par le streptocoque. — C'est lui qui paraît présenter le moins de résistance aux streptocoques en question : alors que le plexus choroïde n'est pas encore infiltré et que l'épithélium choroïdien apparaît sensiblement intact, l'épithélium épendymaire prend un aspect irrégulier, se soulève du tissu neuroglial sous-jacent; entre l'épithélium et ce tissu neuroglial, nous voyons apparaître des espaces clairs, aréolaires, dans lesquels, au Weigert, nous pouvons trouver des streptocoques avant d'y trouver des leucocytes polynucléaires; à un stade ultérieur, l'épithélium est détaché et le tissu sous-jacent est à nu; dans l'entretemps (au bout de 36 h.), de nombreux leucocytes se sont déversés dans le ventricule latéral : ils sont pris dans un fin réseau de fibrine. Dans le tissu nerveux voisin, on peut observer des hémorragies capillaires. Dans l'exsudat intraventriculaire, ce sont tantôt les monotantôt les polynucléaires qui prédominent. — Au bout de 48 h. (ch. I), nous trouvons la substance nerveuse périventriculaire comme dissociée, infiltrée en partie par des polynucléaires et présentant de nombreuses taches hémorragiques capillaires. Chez le chien IX, mort au bout de 48 h., l'exsudat intraventriculaire prend un caractère nettement hémorragique : les mononucléaires prédominent dans l'exsudat; l'infiltration s'étend aux couches neurogliales périventriculaires ; les gaines périvasculaires sont fortement infiltrées dans le voisinage du ventriculaire : (*gainite*

nodulaire). Le plexus choroïde participe également déjà à l'inflammation : le stroma du plexus choroïde est rempli de mononucléaires ; l'épithélium choroïdien a disparu par places ; en d'autres endroits il est comme dissocié et détaché par lambeaux. Des lésions tout-à-fait analogues à celles observées dans le ventricule latéral s'observent également dans le 4e ventricule où l'exsudat est également hémorragique et la gainite nodulaire très prononcée au niveau du plancher. — Ces lésions peuvent encore s'aggraver les jours suivants : chez le chien XIV, au bout de 3 jours, le plexus choroïde qui plonge dans l'exsudat de la corne occipitale est devenu presque méconnaissable en certains endroits : l'épithélium notamment n'y est plus reconnaissable par places ; chez le chien XXIII, l'exsudat infiltre tellement les couches cérébrales périventriculaires que les limites exactes du ventricule ne sont plus partout reconnaissables ; l'exsudat a déjà pris un aspect plutôt fibrino-purulent et là, où l'épithélium choroïdien a disparu, on ne voit plus de limite entre le tissu choroïdien et cet exsudat fibrineux dans lequel il plonge ; dans le voisinage du plexus, on trouve de nombreux noyaux arrondis, assez volumineux et relativement pâles. A distance du ventricule latéral, ci et là existe un petit foyer d'infiltration à mono- et polynucléaires. — Au bout de 4 jours, nous retrouvons sensiblement les mêmes altérations : exsudat fibrineux à mono- et polynucléaires, disparition, en grande partie, de l'épithélium épendymaire ; choroïdite : le tissu choroïdien se confond par places avec l'exsudat dans lequel il plonge ; dans le tissu nerveux périventriculaire, dilatation vasculaire et gainite nodulaire. — Au bout de 5 jours, chez le chien XX, nous voyons déjà prédominer les mononucléaires dans l'exsudat fibrineux du ventricule ; et enfin, chez le chien XV, nous assistons à un véritable processus d'organisation de l'exsudat — à *une épendymite plastique* : le ventricule latéral est considérablement dilaté ; les vaisseaux de la substance nerveuse voisine le sont également. L'épithélium épendymaire a presque partout disparu, et le revêtement interne du ventricule est maintenant constitué par un tissu lâche à cellules polygonales, arrondies ou fusiformes et à noyau arrondi plus ou moins chromatique ; — dans ce tissu existent des vaisseaux très larges et très abondants formant parfois de véritables lacs sanguins et affleurant ci et là à la surface de la lumière ventriculaire ; ce tissu d'aspect caverneux comble en partie la cavité ventriculaire. Le plexus choroïde ne se laisse plus reconnaître ou différencier au milieu de ce tissu caverneux et, d'autre part, on ne remarque pas de démarcation nette mais seulement une transition graduelle entre ce qui appartient à la paroi ventriculaire et ce qui fait partie du contenu du ventricule ; — dans ce tissu appa-

remment en voie d'organisation, nous trouvons encore de nombreux streptocoques, ci et là même des amas streptococciques très volumineux.

Le même chien nous montre que l'inflammation périventriculaire ne se borne pas toujours à une infiltration simple, mais qu'il peut se produire ici comme à la surface cérébrale de véritables foyers d'encéphalite purulente, de véritables abcès : nous trouvons donc ici, dans l'abcès intraventriculaire, l'homologue de l'abcès cortical de la surface (abcès épendymogène du ventricule latéral). Nous l observons même déjà au bout de 36 h. chez le chien IV (ramollissement rouge).

Chez les chiens guéris ou soi-disant guéris, les lésions ventriculaires étaient loin d'avoir toujours complètement disparu. — C'est ainsi que chez le chien XXVI, tué au bout de 15 jours, nous trouvons au niveau de la corne occipitale une espèce d'excroissance partant de la paroi ventriculaire : à l'insertion de cette excroissance, l'épithélium épendymaire n'est plus reconnaissable ou bien, en d'autres endroits, on le reconnaît encore, bien que dissocié et couvert d'une couche de tissu à aspect jeune et vascularisé : nous avons donc affaire ici à une véritable *épendymite ventriculaire proliférante*.

Chez le chien X, tué au bout de 20 jours, nous trouvons une dilatation colossale des ventricules latéraux qui sont en large communication l'un avec l'autre; ils renferment un liquide légèrement trouble, encore relativement riche en streptocoques : d'une façon remarquable l'épithélium épendymaire est en partie assez bien conservé, le plexus choroïde présente à sa surface un épithélium continu de sorte que nous voyons ici, vu l'importance relativement restreinte des lésions pariétales ventriculaires et des lésions choroïdiennes, un acheminement vers ces épendymites hydropigènes, dans lesquelles les lésions inflammatoires sont relativement minimes, et celles qui résultent de l'épanchement de liquide dans le ventricule, au contraire, considérables — un acheminement aussi vers les épendymites secondairement aseptiques, alors que, dans la plupart de celles que nous avons observées, c'était au contraire, en raison probablement encore une fois des propriétés spécifiques de l'agent pathogène auquel nous nous sommes adressé, les lésions inflammatoires proprement dites, ou secondairement plastiques, qui dominaient le tableau anatomo-pathologique; — mais nous pouvons aisément nous figurer que d'autres agents pathogènes, et éventuellement d'autres organismes infectés feraient plutôt et rapidement apparaître le tableau de l'hydrocéphalie tel qu'il nous est familier dans la pathologie humaine, d'autant plus que l'on sait que le pouvoir hydropigène est différent d'après les différentes espèces microbiennes, autant qu'est variable la résistance des agents pathogènes aux moyens

de défense de l'organisme; — une fois que les lésions ont été produites, elles peuvent d'ailleurs persister, alors que l'agent pathogène causal a disparu.

Pour être complet dans la description sommaire des lésions ventriculaires que nous avons observées, nous devons citer celles constatées chez le chien II tué au bout de 4 semaines. D'après les observations faites sur d'autres chiens, nous pouvons affirmer que chez lui s'était développé un abcès qui s'est déversé dans le ventricule latéral. — La conséquence en a été une oblitération partielle du ventricule : le cerveau présente donc sur la section frontale faite au niveau de l'abcès guéri, un aspect tout-à-fait asymétrique : alors que le ventricule droit est modérément dilaté, nous trouvons à gauche, à la place de la lumière ventriculaire, une petite masse d'aspect grisâtre, — qui se montre constituée au microscope par un tissu aréolaire très lâche, ne présentant pas de démarcation nette du côté de la substance cérébrale; ci et là nous y trouvons un vaisseau; par endroits on y voit une bande assez irrégulière d'éléments cellulaires juxtaposés sans ordre, présentant des noyaux ovalaires assez grands et assez pâles, rappelant par leur forme et leur arrangement un tissu épithélioïde.

Le streptocoque introduit dans l'espace sous-arachnoïdien ne se borne pas à aller déterminer des lésions dans les ventricules latéraux : ces lésions présentent une tendance remarquable à se propager par le IVe ventricule au canal central de la moelle et éventuellement au tissu nerveux médullaire. — Au bout de 48 h., chez le lapin IX, le canal central de la moelle n'est plus à reconnaître sur la coupe (pratiquée à 18 ctm. du pont — la moelle ayant 36 ctm. de longueur) : à son emplacement et dans le voisinage de son emplacement, on voit un exsudat à mono- et polynucléaires (à parties à-peu-près égales); cet exsudat se continue en avant, sans solution de continuité, avec l'exsudat qui se trouve dans le repli pie-mérien du sillon médian antérieur : toute la partie centrale de la moelle, y compris les commissures grises antérieure et postérieure, est détruite; dans le foyer d'infiltration, on voit des restes de substance nerveuse en voie de disparition; les vaisseaux, dans le voisinage du foyer d'infiltration, qui présente des contours diffus, ont leur gaine infiltrée; au Weigert, on trouve dans ce foyer de myélite une quantité considérable de streptocoques. — Chez le chien XIV, au bout de 4 jours, le canal central contient une grande quantité de polynucléaires; nous trouvons en plus chez ce chien un très grand foyer d'infiltration englobant l'ensemble des faisceaux de GOLL et de BURDACH d'un côté, s'étendant d'une part jusque dans le voisinage de la substance grise, et d'autre part jusque dans le voisinage de la surface de la moelle; le foyer lui-même comprend des travées de leucocytes entre lesquelles

les éléments nerveux ne sont plus qu'à peine reconnaissables, sont plus ou moins transformés en une masse informe en voie de dégénérescence : il est évident que l'existence de foyers d'une telle importance ne saurait exister sans provoquer des symptômes cliniques. — Nous reviendrons sur ce point plus tard. — Chez les 4 chiens qui ont succombé au bout de 4, 5 ou 8 jours nous trouvons régulièrement des lésions myélitiques : chez le chien VI, le canal central est distendu et contient un exsudat fibrineux à mono- et polynucléaires ; l'épithélium épendymaire a disparu presque en totalité et l'exsudat intracanaliculaire se répand dans la substance grise voisine. — Chez le chien XX, le canal central n'est plus reconnaissable comme tel : à son emplacement nous trouvons une collection de mono- et de polynucléaires, répandus également au milieu de la substance grise ; — chez le chien XXII au contraire, également mort au bout de 5 jours, le canal central ne contient qu'une masse amorphe et un seul noyau arrondi sur la coupe examinée, mais il se peut évidemment que les lésions soient plus prononcées dans d'autres segments. — Chez le chien XV enfin, mort au bout de 8 jours, nous trouvons de nouveau le canal central distendu, mais contenant cette fois-ci un exsudat à noyaux presque exclusivement mononucléaires : l'exsudat infiltre encore une fois les tissus voisins, mais en diminuant en densité à mesure qu'on s'éloigne du canal central.

Chez les chiens que nous avions considérés comme guéris, la moelle n'était pas toujours intacte : chez 2 chiens (respectivement 5 jours et 13 jours après l'infection), nous y trouvons des hémorragies capillaires — hémorragies fraîches en apparence — et dont nous ignorons la cause ; — chez le chien VII, tué au bout de 13 jours, nous trouvons une petite quantité d'exsudat à mononucléaires dans le canal central : l'épithélium épendymaire est en partie conservé ; l'infiltration péricanuliculaire tout-à-fait minime.

Quant à la *pathogénie de l'épendymite streptococcique*, nous en avons déjà dit quelques mots plus haut : nous pouvons maintenant compléter ces données. Il est évident qu'il est possible que les streptocoques introduits dans l'espace sous-arachnoïdien arrivent dans le système ventriculaire par les trous de MAGENDIE et de LUSCHKA, dans le cas où ils existent (1) ; nous n'avons pas su vérifier ce mode

(1) D'après ANTON : Indikationen u. Erfolge der operativen Behandlung des Gehirndrucks. D. M. W. 1912, nr 6, S. 254, c'est le va et vient de la colonne du liquide cérébro-spinal qui chez l'homme conduirait à la déhiscence de la toile choroïdienne, connue sous le nom de Foramen Magendii. — Cette déhiscence ferait défaut chez les animaux et chez le fœtus humain.

d'infection; — mais ce qui nous paraît démontré par l'examen de nos coupes colorées au Weigert, c'est que les streptocoques peuvent arriver dans le ventricule latéral par le plexus choroïde : nous trouvons en effet, même à un moment où il n'y a que très peu de chaînettes dans le ventricule lui-même, des streptocoques tout le long du repli pie-mérien qui se dirige vers le ventricule latéral, puis finalement des streptocoques sous l'épithélium choroïdien ou encore sous l'épithélium épendymaire et à la base d'insertion du plexus choroïde; l'épithélium choroïdien et plus encore l'épithélium épendymaire sont finalement soulevés, traversés par les streptocoques qui se répandent dans le ventricule.

Un 2d mode d'infection, que nous avons observé concurremment avec le premier chez le lapin, est celui qui se fait par la voie sanguine : il peut se former de vraies embolies streptococciques dans les vaisseaux sous-épendymériens ou choroïdiens; de là les streptocoques peuvent pénétrer dans le tissu voisin, arriver sous l'épithélium, le franchir et pénétrer dans le ventricule.

Un 3e mode d'infection que nous avons observé 4 fois, bien que d'une façon générale il pourrait rester exceptionnel, c'est l'infection directe du ventricule par un foyer d'encéphalite purulente qui s'y propage. Ce fut le mode d'infection exclusif chez le cobaye XLII mort au bout de 24 h. : l'exsudat n'avait fait son apparition au moment de la mort que dans le ventricule latéral gauche, le ventricule latéral droit en était encore exempt; ce fut le mode d'infection concomitant chez le chien XX mort au bout de 5 jours, et sûrement, un des modes d'infection ventriculaire chez le chien II, tué au bout de 4 semaines, et présentant un abcès cérébral guéri, qui s'était ouvert dans le ventricule latéral.

Au bout du 3me jour d'infection ventriculaire, nous observons régulièrement un certain degré de dilatation des ventricules latéraux; cette dilatation peut atteindre des dimensions énormes comme chez le chien X tué au bout de 20 jours, mais déjà au bout du 3me jour, comme nous venons de le dire, la dilatation peut être très appréciable. — D'une façon générale, s'il se produit une accumulation de liquide dans les ventricules cérébraux, les causes sont à chercher : ou bien dans une exagération dans la production du liquide, ou bien dans une rétention du liquide, soit par occlusion de ses voies d'écoulement normales, soit à la suite d'un manque de résorption, ce qui revient en somme au même résultat. — Dans les cas que nous avons observés, la dilatation s'étendait également, quoique dans une mesure moindre, au IVme ventricule, ou même quelques fois au canal central de la moelle. La cause n'était dans nos cas pas

à chercher ni dans une oblitération des trous de MONRO, ni dans une oblitération de l'aqueduc de Sylvius ou du IVme ventricule. — D'autre part, les trous de MAGENDIE et de LUSCHKA pourraient manquer chez l'homme à l'état physiologique sans production d'hydrocéphalie. D'ailleurs, comme nous l'avons dit plus haut, ces trous feraient du reste défaut chez les animaux. Qu'une surproduction de liquide ait lieu nous paraît vraisemblable, mais n'est pas démontré; nous ignorons à fortiori d'où cette hypersécrétion proviendrait; elle pourrait provenir du plexus choroïde, auquel on attribue normalement des fonctions sécrétoires qui pourraient s'exalter sous l'influence du processus inflammatoire; — mais nous voyons d'autres fonctions sécrétoires (rénales par exemple) diminuer ou même s'arrêter sous l'influence d'une irritation microbienne; elle pourrait aussi provenir de l'épithélium épendymaire mais cela paraît peu vraisemblable vu sa sensibilité particulière et la rapidité avec laquelle il se détruit; — elle pourrait enfin provenir de l'exsudat du tissu périventriculaire s'épenchant à l'intérieur du ventricule.

On a démontré avec un haut degré de probabilité (MOTT, etc...) que l'épithélium choroïdien présente des propriétés sécrétoires — mais on a moins nettement démontré, à notre connaissance, dans quel sens ces fonctions sécrétoires ont lieu : si notamment, comme on l'admet généralement, l'épithélium choroïdien déverse son produit de sécrétion à l'intérieur du ventricule — ou bien, ce qui est aussi imaginable, qu'il recueillerait au contraire le liquide ventriculaire pour le faire passer dans le système circulatoire ou dans les espaces extraventriculaires en général. La première hypothèse n'explique pas à notre sens comment les Foramina de Magendie peuvent faire défaut sans engendrer le moindre trouble : pour expliquer dans ces conditions la sortie du soi-disant produit de sécrétion des plexus choroïdes on devrait de nouveau admettre le passage à travers les cellules — ou par les espaces intercellulaires dans une direction de dedans au dehors. — Si effectivement c'était là la direction normale du courant sécrétoire des cellules épithéliales choroïdiennes, il faudrait au contraire invoquer une diminution des fonctions sécrétoires, sous l'influence de l'irritation microbienne, pour expliquer la pathogénie de l'hydrocéphalie. — D'autres circonstances telles que la production d'un exsudat à leur surface, voire même leur destruction complète viendraient encore accroître le manque de résorption. — Que l'augmentation de volume du cerveau puisse gêner l'écoulement du liquide, et faire entrer ainsi tout le processus dans un cercle vicieux est également possible; en tout cas, à en juger d'après les dispositions anatomiques chez le chien, la dilatation des ventricules latéraux doit

pouvoir produire une compression du prolongement pie-mérien qui se dirige vers le ventricule latéral et par le fait même peut-être une stase veineuse — ou une gêne plus ou moins considérable dans les courants circulatoires dirigés du plexus lui-même vers les espaces sous-arachnoïdiens. Qu'une fermeture complète des espaces ventriculaires vis-à-vis des espaces sous-arachnoïdiens n'est en tous cas pas indispensable est prouvé par l'observation du chien XII, chez lequel, comme nous l'avons dit, et bien qu'il fut atteint d'hydrocéphalie démontrée par la ponction ventriculaire, de l'encre de Chine injectée dans le ventricule latéral apparut au bout de quelques minutes dans le liquide de ponction lombaire.

Avant d'abandonner le sujet des épendymites, faisons encore une fois remarquer combien peu l'absence de lésions au niveau des méninges cérébrales démontre que l'épendymite est primaire et non pas secondaire à un processus de méningite de la surface. — Cette thèse est encore plus nettement démontrée par les observations recueillies chez les cobayes que chez les chiens : chez le cobaye XXV nous ne trouvons au Weigert, au bout de 3 jours, déjà plus de streptocoques à la surface même des hémisphères, alors que nous trouvons de très nombreuses chaînettes streptococciques dans les ventricules latéraux; chez le cobaye XIV, au bout de 6 jours, la pie-mère est mince, d'aspect sensiblement normal au niveau de l'hémisphère droit tandis que le plexus choroïde est fortement infiltrée dans le ventricule latéral; pas de chaînettes streptococciques au niveau de la convexité, par contre très nombreuses chaînettes streptococciques dans le ventricule latéral, — et ainsi de suite. — Il résulte de là le peu de valeur qu'auraient les arguments tirés de l'absence d'altérations de la pie-mère de la surface pour démontrer le caractère primaire de la lésion ventriculaire — et qu'il ne suffit pas de constater, d'une part, l'existence d'une épendymite ventriculaire, d'autre part l'absence de lésions méningitiques, pour pouvoir affirmer d'une façon absolue, comme le fait RILLIET dans sa thèse, que la membrane qui tapisse les ventricules peut s'enflammer sans que l'arachnoïde participe à l'inflammation : au moment de l'examen la lésion arachnoïdienne, qui aurait effectivement existé, pourrait avoir complètement disparu. — Le fait que des streptocoques peuvent persister au moins plusieurs semaines dans le ventricule latéral sans provoquer des lésions de méningite généralisée n'en reste pas moins extraordinairement remarquable. — Des observations analogues furent faites en pathologie humaine : STILL (1) remarque qu'un microbe voisin du diplocoque

(1) STILL. Pathol. soc. of London 19 octobre 1897.

de Weichselbaum peut persister dans le liquide ventriculaire au moment où il a déjà disparu des méninges; CUSHING et SLADEN (1) retrouvèrent, chez un enfant de 6 mois, des méningocoques dans le liquide ventriculaire alors que le liquide de ponction lombaire était stérile et que l'enfant paraissait guéri depuis 4 mois. — Or, du moins chez le chien et le cobaye, il n'existe pas d'obstacle absolu au passage des streptocoques des ventricules latéraux dans l'espace sous-arachnoïdien, puisque nous en trouvons d'une façon pouvons-nous dire régulière, dans le prolongement pie-mérien qui relie le système ventriculaire au système sous-arachnoïdien. — Nous expliquons l'absence de méningite généralisée, d'après nos observations recueillies chez le chien, notamment par l'état plus ou moins réfractaire de cet espace vis-à-vis d'une nouvelle infection streptococcique après une infection antérieure, du moment que la limite de tolérance n'est pas dépassée : les streptocoques n'arrivant qu'en faible quantité à la fois sont détruits au fur et à mesure de leur arrivée avant d'avoir pu provoquer les lésions et les symptômes d'une méningite généralisée.

De toutes les lésions méningitiques et ventriculaires que nous avons successivement rencontrées au cours de cette étude anatomo-pathologique, il n'y en a pas une seule qui implique la nécessité d'une issue fatale, qui soit mortelle en elle-même, qui ne soit pas conséquent susceptible de passer à la guérison. — Au point de vue de la détermination de l'issue finale il nous semble vraisemblable que le siège de la lésion joue un rôle plus considérable que sa forme anatomique, ce qui serait du reste parfaitement d'accord avec ce que nous enseigne la physiologie expérimentale : une simple piqûre donnée au niveau du plancher du 4e ventricule peut être mortelle, alors que l'enlèvement des hémisphères cérébraux dans leur entier ne l'est pas fatalement. — Les lésions méningitiques et encéphalitiques les plus graves peuvent donc guérir. — C'est une autre question de savoir si elles guérissent d'une façon complète ou bien si elles laissent subsister des traces plus ou moins profondes de leur passage.

Il est intéressant de comparer les résultats obtenus à ce point de vue par STREIT (2) avec les nôtres, car ces résultats sont très différents.

STREIT trouve au bout de 5 jours les leptoméninges épaissies

(1) CUSHING a SLADEN. *Journal of experim. medic.* 8 july 1908. Vol. X. p 548.
(2) STREIT. Uber die Reaktionen der Hirnhäute gegenüber Reizen bakterieller Art. Karras. Halle 1912.

par une néoformation de tissu fibreux; — au bout de 10 jours les méninges molles se composent de tractus fibreux épaissis par une forte accumulation de jeunes cellules conjonctives. Comme résidu d'une leptoméningite purulente déjà guérie en plus grande partie on peut reconnaître encore de petits amas de leucocytes polynucléaires; — après 15 jours, les caractères d'une inflammation fraîche ont presque complètement disparu aussi bien au niveau de la dure-mère qu'au niveau des leptoméninges. Les méninges molles sont parsemées de nombreuses jeunes cellules conjonctives. Au bout de 20 jours, les méninges molles sont fortement épaissies en certains endroits par une néoformation conjonctive. Nulle part on ne trouve des signes d'une inflammation fraîche : il ne persiste que des suites d'une inflammation passée. — Chez le chien tué au bout de 25 jours, les méninges molles sont transformées en une large bande de jeunes cellules conjonctives et de petits mononucléaires. — On trouve encore des résidus de l'inflammation éteinte sous forme de quelques petits amas de leucocytes polynucléaires et ceci aussi bien dans la cicatrice dure-mérienne qu'au niveau de leptoméninges. — Au bout de 6 semaines enfin, les leptoméninges sont transformées en bandes fibreuses solides, ou tout au moins présentent une transformation fibreuse. Des traînées conjonctives s'étendent aussi entre les différents sillons. — STREIT constate que dans ses expériences les processus régressifs débutaient environ 5 jours après l'infection; — dès le début de ce processus, les bactéries disparurent presque sans exception. — Dans un seul cas seulement, l'auteur put retrouver des bactéries après le 7e jour : c'était un cas dans lequel une petite esquille osseuse avait pénétré par la plaie de l'incision dure-mérienne dans l'espace sous-dural : six semaines après l'opération, STREIT trouva encore un amas assez notable de mononucléaires, polynucléaires et de coques autour du petit fragment osseux — auquel il attribue, en tant que corps étranger la propriété d'exercer une irritation continuelle. STREIT admet même qu'un pareil foyer pourrait à l'occasion constituer le point de départ de nouvelles manifestations inflammatoires. — Il considère, d'après ses observations personnelles, que l'apparition de petits mononucléaires constitue un signe assez sûr pour faire admettre que les manifestations inflammatoires ont une tendance à s'affaiblir et à guérir au niveau des méninges molles. Dans des cas plus rares, il résulta de l'inflammation dans l'espace sous-dural une synéchie entre la dure-mère et les leptoméninges et de cette façon une oblitération complète, mais régionale, des espaces subdural et pia-arachnoïdiens. — Les foyers de *ramollissement cérébral* paraissaient présenter une assez grande ten-

dance à la guérison spontanée : — le résultat final était constitué par une perte de substance circulaire au niveau de l'écorce cérébrale, perte de substance encadrée d'une part par les leptoméninges épaissies et d'autre part par une substance cérébrale, sans phénomènes inflammatoires notables. Dans un grand nombre de ses cas, STREIT a fait des essais de culture de microbes au moyen du liquide prélevé à la surface des 2 hémisphères, ainsi que dans le canal médullaire. — Ce n'est que quand les altérations méningées étaient relativement notables qu'il fut possible d'obtenir des cultures du liquide provenant de l'espace sous-dural, tandis que dans les méningites resp. pachyméningites plus légères, circonscrites, la ponction ne donna que des résultats tout-à-fait négatifs. L'auteur ne réussit jamais à mettre en évidence la présence de bactéries par la méthode de culture, même dans les cas où les altérations inflammatoires avaient gagné des proportions relativement considérables. L'auteur ajoute du reste qu'il ne mentionne ces résultats que pour être complet, puisque, d'après lui, ce n'est que la culture établie avec du liquide en circulation chez l'animal vivant qui pourrait renseigner d'une façon exacte sur sa teneur en bactéries : nous verrons plus loin la valeur qu'il faut attribuer à cette hypothèse.

Nous ne trouvons donc nulle part mentionnées les altérations ventriculaires ; — or, dans nos expériences, c'étaient elles qui dominaient souvent, notamment chez 3 animaux — donc dans un tiers des cas, les lésions constatées à l'autopsie chez les animaux guéris ou apparemment guéris de leurs manifestations méningitiques ; nous ne reviendrons pas sur ces lésions dans leurs détails et nous nous bornerons à indiquer que dans l'un des cas, au bout de 15 jours, nous trouvions encore des lésions d'épendymite proliférante ; que dans un second cas, au bout de 20 jours, nous trouvions une dilatation colossale du système ventriculaire, avec contenu louche, et que dans un 3e cas, chez un chien tué au bout de 4 semaines, nous trouvions une oblitération partielle du ventricule latéral dans lequel s'était déversé le contenu d'un abcès cérébral.

La fréquence des lésions ventriculaires et périventriculaires dans nos recherches expérimentales nous fait entrevoir la possibilité qu'en pathologie humaine il pourrait bien parfois en être de même dans certaines conditions particulières, avec certains agents infectieux spéciaux et dans certaines conditions spéciales de réceptivité. — Nous y trouvons une justification de la remarque de DELAMARE et MERLE (1) qui trouvent dans cette fréquence une explication à la topographie

(1) DELAMARE et MERLE. Soc. de neurologie 24 févr. 1910.

systématiquement péricanaliculaire de certaines maladies du névraxe, telles que l'encéphalite hémorragique supérieure de GAYET-WERNICKE, la myélite bulbaire de LEYDEN, certains foyers de ramollissement, certaines scléroses en plaques et quelques syringomyélies (1)

STREIT voit régulièrement disparaître les agents infectieux de l'espace sous-arachnoïdien à partir du 7me jour, à l'exception d'un seul cas, où les conditions étaient tout-à-fait particulières. — Nous avons déjà insisté antérieurement sur la façon dont se comportent les streptocoques : dans nos expériences ils montrent une tendance remarquable à disparaître de la surface cérébrale pour aller se réfugier dans le système ventriculaire. Chez le cobaye ils peuvent déjà avoir disparu de la surface au bout de 5 jours, mais se retrouvent encore dans le ventricule au bout de 7 jours; et chez le chien, ils peuvent, même après l'inoculation d'une très forte dose, avoir presque complètement disparu déjà dès le 2me jour; ils peuvent déjà avoir complètement disparu de la surface au bout de 5-6 jours et ne plus se retrouver que dans le système ventriculaire, mais là nous pouvons encore les retrouver au bout de 20 jours comme chez le chien X.

Pour ce qui concerne maintenant les altérations méningitiques observées à la surface des hémisphères chez des animaux en voie de guérison ou guéris, ou du moins considérés comme tels, il est intéressant de noter que bien que les agents pathogènes auxquels nous nous sommes adressé doivent être considérés comme plus virulents que ceux de STREIT — à en juger d'après la mortalité qu'ils déterminaient — les résidus inflammatoires étaient généralement notablement moindres. Nous n'avons par exemple jamais observé ces brides cicatricielles épaisses dont parle STREIT. — STREIT voit les processus régressifs ne s'installer que le 5e jour : nous pouvons dire qu'avec les streptocoques ARONSON ces processus s'installent beaucoup plus rapidement et notamment en parfait parallélisme avec la distribution des streptocoques : chez le cobaye XX par exemple au bout de 5 jours, la pie-mère de la surface est mince avec une seule assise de noyaux, sans dilatation vasculaire marquée, au niveau de la convexité gauche, c'est-à-dire là précisément où l'infection avait eu lieu. L'infiltration pie-mérienne commence à la base, probablement parce que de là part un repli pie-mérien qui se dirige vers le ventricule latéral qui est comblé de leucocytes : au bout de 5 jours nous pouvons donc parler déjà d'une restitutio ad integrum au niveau de la convexité gauche. — Idem chez le cobaye XI, au bout de 7

(1) DELAMARE et MERLE. Etude sur les épendymites aigües et subaigües. *Journal de physiologie et de pathologie générale* 1910. T. XII, p. 942.

jours : disparition déjà complète des altérations méningitiques au niveau de la convexité gauche. — Idem chez le cobaye XXXIX au bout d'un mois. — Chez le cobaye XXXIII, nous trouvons par contre au bout de 17 jours au niveau de la convexité gauche, une fusion complète de la dure-mère avec la pie-mère et les couches superficielles cérébrales. — Chez d'autres nous ne trouvons que ci et là un léger épaississement de la pie-mère d'ailleurs seulement reconnaissable au microscope. — Chez le chien, nous observons la même remarquable tendance à la guérison des lésions méningitiques de la surface des hémisphères : vu la disparition presque complète des streptocoques, nous pouvons affirmer que cette guérison avait déjà débuté chez le chien XIX au bout de 48 heures : nous ne trouvons d'ailleurs macroscopiquement qu'une dilatation vasculaire assez accentuée et au microscope une très légère infiltration périvasculaire par des mono- et des polynucléaires. — Chez le chien XXVII, au bout de 5 jours, on ne remarque macroscopiquement qu'une certaine augmentation du liquide sous-arachnoïdien à la surface ; microscopiquement rien qu'une légère infiltration périvasculaire, mononucléaire ; — chez le chien XI nous pouvons, au bout de 6 jours, déjà parler d'une restitutio ad integrum parfaite au niveau de la surface des hémisphères et cela bien que l'animal ait reçu, en injection sous-arachnoïdienne, une forte dose de streptocoques très virulents : mais la réceptivité de l'animal avait été modifiée par des injections antérieures de cultures moins virulentes. — Chez le chien XXI, au bout de 13 jours, chez le chien XXV au bout de 4 semaines, nous trouvons également la surface cérébrale sans lésions notables. — *Nous en concluons qu'une infection méningitique provoquée par des agents virulents peut se développer et peut disparaître en très peu de temps et sans qu'il soit possible d'en retrouver au bout de quelques jours des traces appréciables.*

Ce retour à l'état normal ne se reproduit pas dans les cas, témoin les cas de STREIT, témoin aussi le chien X, tué au bout de 20 jours, et chez lequel nous trouvons à droite et à gauche, mais surtout au niveau de l'hémisphère gauche, les circonvolutions de la région centrale couvertes de traînées d'un blanc pâle, formant ainsi à la surface des circonvolutions comme un léger voile blanchâtre ; chez le même animal, nous trouvons encore également dans la partie supéro-latérale de l'hémisphère gauche un pointillé brunâtre : *l'existence de ce pointillé, reste d'une méningo-encéphalite hémorragique, prouve que même sous cette forme la plus grave, la méningite est curable.*

Enfin chez 2 chiens, nous trouvons une formation qui est de la

plus haute importance en pathologie humaine — et sur laquelle l'attention n'a été attirée qu'en ces dernières années : nous voulons parler de la production de formations kystiques dans l'espace sous-arachnoïdien, ce que l'on a désigné sous le nom de *meningitis serosa circumscripta chronica*. — La genèse de cette méningite séreuse circonscrite en pathologie humaine est obscure : on l'a d'abord décrite au niveau de la moelle (OPPENHEIM et F. KRAUSE, BRUNS, MENDEL-ADLER, MONTET, HORSLEY, SPILLER, etc... (1). — Ce furent KRAUSE et PLACZEK (2) qui en démontrèrent d'abord l'existence au niveau du cerveau. — On a décrit des kystes consécutifs à un épanchement sanguin, à un traumatisme sans épanchement de sang (?) ; — on a vu des kystes dans la paraplégie spastique congénitale. — Les anatomo-pathologues ont parfois décrit de ces kystes : STRÖBE (3) écrit : « il est vraisemblable que des accumulations locales cysti- « formes d'un liquide aqueux peuvent persister en des endroits où « antérieurement s'est déroulé un processus inflammatoire ; — à la « suite du processus inflammatoire pourraient se produire dans les « espaces sous-arachnoïdiens des adhérences qui suppriment de cette « façon la communication d'un district circonscrit de l'espace sous- « arachnoïdien avec le voisinage. Dans le contenu de pareils kystes « peut régner une trop forte pression et par le fait même peut se « produire, toutefois seulement dans de rares circonstances, une com- « pression de la substance cérébrale voisine. »

Dans l'un des 2 cas observés (chez le ch. II) le kyste s'était développé au niveau d'un abcès, guéri au moment de l'autopsie : la dure-mère était soulevée sur une surface à peu-près circulaire de 2 ctm. de diamètre. — Le liquide contenu dans le kyste était stérile ; il contenait une assez grande quantité de cellules à grand noyau ovalaire, assez chromatique ; autour du noyau nous voyions parfois une large bande de protoplasme, mais dont les contours étaient indistincts ; ailleurs nous ne trouvions que le noyau volumineux sans protoplasme. La surface cérébrale, à la hauteur du kyste, présentait au niveau du lobe temporal une dépression nettement plus prononcée au gauche qu'à droite. — La surface cérébrale, abstraction faite de cette légère dépression, paraissait tout-à-fait normale. — Histologiquement nous trouvions la pie-mère considérablement épaissie, surtout au niveau des sillons ; elle présentait une

(1) Cités d'après OPPENHEIM u. BORCHARDT. Zur meningitis chronica serosa circumscripta cystica des Gehirns. D. M. W. 1910, n° 2, S. 57.

(2) KRAUSE u. PLACZEK. *Berliner klin Wochenschr.* 1907, n° 29.

(3) STRÖBE. Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems, 1904. Bd. 1. S. 368 et Bd. 2. S. 806.

structure réticulée à mailles extrêmement lâches et dans lesquelles les éléments cellulaires très peu abondants étaient représentés par des noyaux arrondis ou ovalaires plus ou moins chromatiques. En plusieurs endroits, les limites de la substance cérébrale étaient peu nettes, par l'existence de ce tissu trabéculaire qui reliait les parties superficielles cérébrales au tissu pie-mérien, et cela sans démarcation tranchée. Pas d'infiltration notable, ni des couches cérébrales superficielles, ni des gaines périvasculaires, ni des espaces périganglionnaires.

Chez le chien VII, nous trouvons 13 jours après l'infection, la dure-mère soulevée en verre de montre, sur une étendue d'une pièce de 2 fr. au niveau de l'hémisphère gauche. Nous ponctionnons cette poche très manifestement fluctuante et il en sort un liquide trouble qui se montre stérile à l'examen bactériologique et qui contient presque exclusivement des éléments lymphocytaires. Après enlèvement de la dure-mère, la surface cérébrale ne présente ni à droite ni à gauche rien de particulier en dehors d'une très légère dilatation des veines. A l'examen histologique, nous trouvons, au niveau de la convexité gauche, une très légère infiltration de la pie-mère de la surface par de petits mononucléaires; il existe de larges espaces vides sur la préparation entre la surface de la pie-mère et la surface cérébrale. — Mêmes larges espaces dans les prolongements pie-mériens; au niveau de la convexité droite, il n'y a pas d'infiltration mononucléaire; aux bases par contre, ci et là une très légère augmentation du nombre des noyaux mononucléaires et ci et là même un polynucléaire; dans le ventricule latéral, quelques petits mononucléaires.

Nous constatons donc chez le chien VII, en l'absence de toute lésion cérébrale notable, la formation d'un kyste ou plutôt, puisque nous ne trouvons pas ici de poche unique à paroi bien délimitée, la formation d'une arachnite cystiforme. — Nous la voyons donc prendre naissance à la suite d'une méningite streptococcique bien que le liquide de la formation kystique se soit déjà stérilisé. — Nous assistons ici en même temps à un processus d'une grande importance pathogénique, — notamment à la genèse d'une méningite circonscrite secondaire, consécutive à un processus dont la généralisation est démontrée par les restes inflammatoires qui persistent encore — mais seulement sous forme de traces dans le système ventriculaire.

Comme dernière lésion observée chez les chiens que nous considérons comme guéris, nous avons enfin à décrire l'abcès cérébral guéri du chien II. — On trouve dans la littérature médicale quelques

cas certains de guérison spontanée d'un abcès cérébral. Cette guérison peut se produire soit par évacuation spontanée, soit par résorption du contenu de l'abcès. D'après MIODOWSKI, il n'y a pas d'exemple certain de guérison par résorption du contenu de l'abcès. Par contre, on a signalé plusieurs cas de guérison par évacuation du contenu à travers une fistule osseuse au niveau de l'écaille du temporal ou plus facilement encore quand il existe une communication entre l'abcès et les cavités de l'oreille moyenne. — A notre connaissance on n'a pas encore signalé, en pathologie humaine, de guérison à la suite de l'évacuation du pus dans le ventricule latéral; — c'est pourtant ce qui a eu lieu dans notre cas; ce processus de guérison serait plus difficile chez l'homme parce que les abcès atteignant le ventricule seront généralement plus grands qu'ils ne doivent l'être chez le chien pour parvenir à s'ouvrir dans le ventricule latéral. Les examens histologiques d'abcès guéris sont jusqu'ici très rares en pathologie humaine. — Le reste d'un abcès guéri pourrait se présenter ou bien comme un kyste ou bien comme une cicatrice. — MIODOWSKI n'admet pas jusqu'ici le kyste comme reste d'un abcès guéri aussi longtemps qu'on ne sera pas parvenu à exclure avec certitude le *kyste idiopathique* ou le résidu d'un foyer de ramollissement, notamment par les résultats de l'examen histologique, comme KÖRNER l'exige également. Quoiqu'il en soit, nous trouvons au bout de 2 mois un grand kyste dans le cerveau d'un cobaye auquel nous avions appliqué une émulsion de streptocoques sur la surface cérébrale après incision de la dure-mère; nous décrivons ce cas ailleurs. — Chez le chien qui nous occupe, nous ne trouvons en dehors de l'arachnite cystite et d'une légère dépression de la convexité gauche pas d'altérations macroscopiquement appréciables au niveau de la surface cérébrale. Sur la section transversale frontale du cerveau par contre, nous voyons une traînée grisâtre de 2 mm. de largeur à peu près, d'aspect fasciculé, partir de la profondeur de la substance grise de l'hémisphère gauche et se diriger vers le ventricule gauche — dont la lumière est effacée du reste au niveau de la coupe en question et remplacée par une petite masse d'aspect grisâtre. — A l'examen histologique, nous trouvons dans la traînée des espaces arrondis vacuolaires, puis, entre ces espaces, une masse assez informe d'aspect fibrillaire, colorée en rose sale (à l'hématoxyline-éosine) et au milieu de laquelle existent de nombreux noyaux généralement arrondis et des dimensions de celles d'un lymphocyte. Dans le voisinage de ce foyer principal d'infiltration, quelques petits foyers de moindre importance sont disposés autour des vaisseaux. Les limites de la traînée sont macroscopiquement nettes, mais paraissent au contraire microscopiquement assez diffuses.

Au Weigert, nous ne trouvons dans la pie-mère de la surface, parmi les préparations examinées, qu'un petit groupe de dix coques associés 2 à 2 au niveau de la base gauche; dans le ventricule latéral nous trouvons, dans la couche qui tapisse la paroi interne, de nombreux petits amas d'une poussière noire ou de petits points noirs situés généralement à l'intérieur d'éléments cellulaires. Ci et là, mais rarement, vague indication d'une chaînette (streptocoques en bactériolyse ?). — Dans la zone d'infiltration de l'abcès guéri, pas vu de streptocoques. — Comme l'organisme peut triompher des agents pathogènes directement introduits dans l'espace sous-arachnoïdien, il peut dans certaines conditions triompher de ceux qui proviennent d'abcès cérébraux, à condition encore une fois probablement que les limites de résistance ne soient pas franchies : il n'est pas invraisemblable, si nous tenons compte de l'ensemble de nos observations, que le traitement à l'urotropine auquel le chien II était soumis, ait joué un rôle au point de vue de l'issue favorable que nous avons eu à enregistrer chez lui.

CHAPITRE III.

Symptomatologie.

Si nous parlons de symptomatologie, nous n'entendons pas fournir une analyse détaillée et une critique de tous les symptômes que les animaux mis en expérience ont présentés, mais seulement une description toute générale, en n'insistant que sur les quelques points qui nous paraissent particulièrement intéressants. — Cette description nous semble présenter un intérêt général, au point de vue de la physiologie pathologique comparée, et elle nous semble importante, parce que nous y trouvons peut-être l'explication de certaines manifestations qui sont interprétées de façon très variable en pathologie humaine.

Chez **les cobayes,** la méningite streptococcique évolue avec une symptomatologie qui nous paraît bizarre, surtout par son caractère négatif, quand nous la comparons aux descriptions classiques de la méningite humaine.

Le *cobaye XLII* fut trouvé mort le lendemain matin de l'infection sans que le jour même nous ayons observé autre chose qu'une certaine immobilité de l'animal. — Le *cobaye XXV* se tient immobile le lendemain et le surlendemain de l'infection et est trouvé mort le 3e jour au matin. — Le *cobaye XX* est inoculé le 30 septembre 1911 : les 1er-2 et 3 octobre il paraît bien portant ; il paraît encore bien portant, court, etc., le 4 octobre à 8 h. du matin et est trouvé mort à 4 h. de l'après-midi : comme nous

l'avons dit, il n'y avait pas chez lui de lésions méningitiques notables au niveau de la convexité, tandis que le ventricule latéral était comblé de leucocytes. — Le *cobaye XXIV* se tient immobile le lendemain de l'infection, la tête penchée de façon à rapprocher l'oreille gauche de l'épaule gauche ; le 5e jour il se tient immobile dans sa cage ; de temps à autre il frissonne ; ses poils sont hérissés ; il présente un aspect amaigri ; quand on le couche sur le flanc, il ne se redresse pas ; pas de nystagmus ; pas de raideur de la nuque ; il meurt la nuit suivante : à l'autopsie, nous trouvons une méningite de la convexité, un foyer d'encéphalite à gauche pénétrant jusque dans le ventricule latéral et un épanchement purulent dans les ventricules.

Le *cobaye XI*, opéré et injecté le matin, présente l'après-midi à 4 h. une attitude sensiblement normale ; le lendemain, attitude normale, pas de troubles de l'équilibre, pas de symptômes appréciables de méningite ; idem les jours suivants ; le 4e jour : attitude normale, mais amaigri ; le 6e jour : très maigre, mais pas de symptômes de méningite. Trouvé mort le 7e jour. — A l'examen histologique du cerveau, nous ne trouvons pas de méningite de la convexité, une méningite de la base et un épanchement dans les ventricules.

Le *cobaye XXXIII*, infecté le 10 novembre, paraît malade 5 jours après : il ne s'enfuit pas quand on cherche à le prendre, il se tient immobile, ramassé sur lui-même, les poils plus ou moins hérissés ; pas de nystagmus ; — le 22 novembre, il paraît de nouveau bien portant. Il meurt au bout de 17 jours à une entéro-pancréato-cholécystite. — A l'autopsie, nous trouvons une soudure au niveau de la convexité gauche entre la dure-mère, l'arachnoïde et la surface cérébrale, et une épendymite plastique du ventricule latéral.

Le *cobaye XXXIX* ne présente rien de particulier les premiers jours qui suivent l'infection ; le 7e jour il se tient assez immobile : il ne s'enfuit pas quand on cherche à le prendre ; il se laisse plus facilement renverser vers la droite que vers la gauche ; il ne présente pas de nystagmus ; il continue à manger. — 5 jours plus tard, il se tient encore toujours assez immobile, mais il mange bien, il est assez maigre, mais il paraît beaucoup mieux portant que quelques jours auparavant ; il ne présente pas de symptômes méningés, pas de troubles de l'équilibre. — 7 jours plus tard (soit 20 jours après l'infection) il paraît de nouveau bien portant. — A l'autopsie, pratiquée 30 jours après l'infection, nous trouvons une restitutio ad integrum des méninges de la surface et des restes d'épendymite dans le ventricule latéral.

Le *cobaye XXXVII* n'a jamais présenté de symptômes méningitiques appréciables ; idem pour le *cobaye XXI* et le *cobaye XXIII*.

CONCLUSIONS.

Tout en tenant compte de la probabilité d'une certaine erreur résultant de ce qu'un cobaye ne se laisse évidemment pas aussi bien examiner qu'un homme au point de vue du système nerveux (étude des mouvements de l'œil — de la réaction de la pupille — étude des réflexes : — BABINSKI, etc... — étude de la sensibilité, etc... etc...), il n'en reste pas moins évident que cette symptomatologie se fait remarquer par son caractère négatif; les violents symptômes d'excitation des zones motrices : convulsions, etc... font complètement défaut et

la mort survient d'une façon pour ainsi dire brusque et inattendue. — Nous établissons un rapport entre cette allure si caractéristique et les lésions anatomo-pathologiques observées — qui se faisaient remarquer par la légèreté des altérations au niveau des convexités — et leur localisation précoce et bientôt presque exclusive dans le système ventriculaire. — La mort pourrait survenir à la suite des lésions périventriculaires observées, en dehors de lésions et de manifestations corticales notables.

Chez **les lapins** infectés avec des streptocoques très virulents, les symptômes méningitiques s'installent avec une très grande rapidité.

Chez le *lapin X* toutefois, tué 6 heures après l'infection, nous n'avions pas encore observé de phénomènes méningitiques (l'animal avait été anesthésié à l'éther) : à l'autopsie toutefois, nous trouvons déjà des polynucléaires en nombre modéré dans les mailles de la pie-mère et de nombreuses taches hémorragiques capillaires dans les couches cérébrales superficielles. Il n'y a pas d'exsudat dans le ventricule latéral. — L'infiltration de la pie-mère et même des hémorragies capillaires peuvent donc apparaître sans production de phénomènes méningitiques proprement dits.

Le *lapin VIII*, infecté le matin à 12 h., est trouvé mourant, couché sur le flanc à 22 h.

Le *lapin I*, injecté le 30 septembre 1911 à 18 h., est trouvé le lendemain couché sur le flanc droit ; il aurait crié de temps à autre ; il tient les yeux fermés ; pas de nystagmus ; la respiration est profonde : 27 mouvements respiratoires par minute ; de temps à autre un mouvement des pattes comme pour se relever, mouvement surtout dans la patte antérieure gauche. — Il meurt 1 h. après.

Le *lapin XVI* est infecté le 23 avril 1912 à 18 h., le lendemain à 9 h. (donc au bout de 15 h.) l'animal est trouvé couché sur le flanc droit, les pattes postérieures fléchies, les pattes antérieures étendues. La respiration est très accélérée, très profonde, légèrement soufflante : 112 mouvements respiratoires à la minute. D'une façon presque constante, grincement des dents perceptible à distance. — De temps à autre agitation ; l'animal veut se redresser et se déplacer : il parvient à redresser la moitié antérieure du corps ; il se déplace mais en traînant le train postérieur. — De temps à autre, accès de mouvements convulsifs à caractère tonique, pendant lesquels la tête se met en hyperextension dorsale ; le dos se redresse et les pattes antérieures s'étendent tout-à-fait raides. — L'animal est trouvé mort le lendemain matin, les pattes étendues, la tête en flexion dorsale. — A l'autopsie, nous trouvons une couche de pus sous la dure-mère recouvrant la convexité des 2 hémisphères, une forte infiltration des mailles de la pie-mère ainsi que des couches superficielles cérébrales.

Le *lapin II* est infecté le 30 septembre 1911 à 18 h. — Le lendemain à 11 h. (au bout de 19 h.) il se tient immobile, dans la position accroupie ; de temps à autre, il court pour s'accomplir de nouveau, le museau à terre ; pas de nystagmus ; — il est trouvé mort à 18 h. (au bout de 24 h.) et à l'autopsie, nous trouvons, entre le cerveau et la dure-mère du côté gauche, une masse purulente jaune pâle ; la pie-mère est fortement épaissie : l'infiltration s'étend aux couches superficielles cérébrales.

Le *lapin XI*, opéré à 11 1/2 h., paraît encore bien portant le même

jour à 19 1/2 h. (8 h. plus tard) : il a conservé ses allures normales ; il s'élance et cherche à gratter avec ses pattes antérieures quand on introduit la main dans la cage. — Il est trouvé mort le lendemain à 10 h., couché sur le flanc droit, la tête en flexion dorsale prononcée. — A l'autopsie, nous trouvons une couche de pus dans l'espace sous-dure-mérien et à l'examen histologique, nous trouvons de la méningite, de l'encéphalite, de la gainite, des hémorragies capillaires au niveau de l'hémisphère gauche ; lésions analogues mais moins prononcées à droite.

Le *lapin XIII* est infecté le 12 avril 1912 à 17 h. ; il se tient tranquille dans un coin de la cage, la tête dans son attitude naturelle. — Le lendemain à 9 h., l'animal se tient encore tranquille : on n'y remarque rien qu'un air morne, moins vif que celui des animaux non infectés. Il meurt le même jour entre 12 et 14 h.

Les *lapins V, VI et VII* sont tous les 3 infectés le 2 février 1912 par voie intrarachidienne avec 0,1 ctm³ de la culture D ; l'injection a lieu à 11 h. — Le lendemain à 8 h. (donc au bout de 13 h.), le lapin V est couché sur le flanc droit, la tête en flexion dorsale, ne respirant que de temps à autre : il est mort à 10 h. (au bout de 16 h.) ; à 8 h., le lapin VI est déjà mort, couché sur le flanc gauche, la tête en légère flexion dorsale et le lapin VII est trouvé couché sur le ventre, la tête en légère flexion dorsale, criant de temps à autre ; à 12 h., il est couché sur le flanc, présentant une respiration régulière ; il meurt entre 12 et 16 h. Ces mêmes lapins n'avaient au contraire pas présenté de symptômes méningitiques appréciables après l'injection sous-dure-mérienne de 0,2 ctm³ du bouillon de culture C.

CONCLUSIONS.

Entre le moment de l'infection et le moment du début des manifestations méningitiques s'écoule donc un certain laps de temps que nous pouvons appeler *période de latence ou d'incubation* : elle peut être très courte. — Elle peut ne comporter qu'une dizaine d'heures. — Elle correspond au temps qu'il faut d'abord pour que des lésions méningo-encéphalitiques se déclarent et puis atteignent une certaine intensité ; que l'existence de lésions encéphalo-méningitiques n'est pas suffisante pour provoquer des symptômes est prouvé par l'observation du lapin X chez lequel existaient des lésions anatomo-pathologiques relativement avancées, mais pas de symptômes méningitiques.

La période d'état, ou période des symptômes méningitiques peut être très courte et ne comporter qu'un petit nombre d'heures : c'était le cas par exemple chez le lapin XIII chez lequel la période de latence a duré au moins de 19 h. au lendemain à 9 h., soit 14 h., et la période des symptômes déclarés au plus de 9 h. à 12 — 14 h., soit tout au plus 5 heures.

Les symptômes méningitiques, quand ils sont graves, comportent dans leurs grands traits ceux qui sont classiques chez l'homme : de la raideur de la nuque, des convulsions toniques et cloniques, du grincement des dents, des cris, de l'agitation, de la perte de conscience, etc...

Mais d'autre part, on peut injecter dans l'espace sous-arachnoïdien des streptocoques d'une certaine virulence, à une dose déterminée, sans provoquer de symptômes cliniquement appréciables : — peut-être que ces mêmes éléments, chez un organisme plus sensible, provoqueraient un correspondant de ce qu'on appelle — uniquement en raison de sa curabilité —, en pathologie humaine, de la méningite séreuse ou même du méningisme ou de l'irritation méningée.

En ce qui concerne **les chiens** nous allons ici encore une fois, comme nous l'avons fait pour l'étude des lésions anatomo-pathologiques, les ranger en 2 groupes : le groupe de ceux qui succombent au milieu de leurs manifestations méningitiques ou soi-disant telles et celui de ceux qui guérissent. — Nous insistons ici encore une fois sur le fait que nous ne songeons pas du tout à établir une classification mais que nous avons uniquement en vue de faciliter la description.

Le *chien XXVIII* fut tué 3 heures après l'infection ; il avait reçu avant l'expérience une injection sous-cutanée de 6 ctgr. de chlorhydrate de morphine et fut en outre anesthésié à l'éther pendant l'opération ; il resta somnolent après l'opération jusqu'au moment de la mort : à l'examen histologique du cerveau furent trouvés des polynucléaires en petit nombre dans les leptoméninges.

Le *chien XXI*, infecté à 17 h., fut trouvé mort le lendemain matin à 8 h., couché sur le flanc gauche, les pattes raides, complètement étendues, les doigts également étendus, la gueule entr'ouverte — laissant passer la langue — la tête en flexion dorsale très prononcée.

Le *chien XVII*, infecté à 16 h., se réveille de la narcose chloroformique environ une demi-heure après l'opération, sait courir, quoique d'une façon un peu incertaine, les pattes écartées ; il cherche à mordre quand on veut le prendre ; il est trouvé mort le lendemain matin à 8 h., la tête en flexion dorsale, les 4 pattes réunies, les pattes postérieures croisant même les pattes antérieures pour se réunir au museau.

Le *chien XIII* est opéré le matin à 9 1/2 h. ; le soir à 17 h., nous le trouvons couché dans une position naturelle, la tête relevée ; il ne se lève pas à l'appel (ce qu'il faisait antérieurement) ; il est trouvé mort le lendemain à 8 h. couché sur le flanc droit, les pattes complètement étendues, la tête en flexion dorsale modérée.

Le *chien XXIV* fut injecté à 17 1/4 h. ; à 21 h., nous le trouvons en position mi-redressée, l'air tranquille, un peu étonné, sans nystagmus, sans autres symptômes particuliers ; — le lendemain matin à 9 h., le chien est couché à plat sur le flanc gauche : il pousse d'une façon presque ininterrompue des cris extrêmement perçants ; la tête est en forte flexion dorsale : les yeux ouverts clignotent ; pas de nystagmus ; les pattes antérieures étendues raides n'exécutent que de temps à autre des mouvements de faible amplitude, très fugitifs, pour reprendre presque immédiatement leur attitude d'extension forcée ; la patte postérieure droite est habituellement fléchie dans le genou tandis que la patte postérieure gauche est étendue ; le chien est trouvé mort à midi.

Le *chien IV* reçoit l'injection sous dure-mérienne le 10 novembre 1911 à 16 h. Le lendemain matin à 8 h., il est couché dans un coin de la

cage, enroulé sur lui-même, l'air encore un peu endormi ; il lève à peine la tête quand on l'appelle ; à 14 1/2 h. au moment où nous pénétrons dans l'étable, il est couché sur le flanc droit, tranquille, mais présentant une respiration stertoreuse. — Enlevé de sa cage, il ne sait pas se tenir sur ses pattes ; il commence à hurler et à faire avec les mâchoires des mouvements comme s'il voulait mordre ; en réalité il ne cherche pas à mordre ; il paraît avoir perdu conscience ; il présente une très grande agitation : les membres droits sont en général étendus, raides ; de temps à autre la patte postérieure droite se contracte, mais elle ne paraît pas savoir se contracter autant que la patte postérieure gauche. — Les membres gauches exécutent au contraire des mouvements continuels : se rétractent et s'étendent. Quand l'animal parvient à prendre un appui suffisant il se redresse à moitié, puis tombe de l'autre côté, de sorte qu'il tourne autour de son axe longitudinal vers la droite (observé d'en haut) ; remis dans sa cage, il se calme assez rapidement ; le 22 novembre à 8 h., l'animal est encore en vie ; il est couché sur le flanc droit. La respiration est profonde. La patte postérieure gauche exécute constamment des mouvements de flexion et d'extension et vient gratter de cette façon la face interne de la patte postérieure droite. L'animal paraît inconscient ; il ne crie pas, il ne cherche pas à mordre. De temps à autre mouvements de flexion et d'extension des membres gauches et mouvements de torsion par lesquels la tête et le tronc se recourbent vers la gauche. — A l'autopsie du cerveau, nous trouvons des marbrures rouges à la surface de la convexité gauche ; macroscopiquement pas de méningite à droite ; à l'examen histologique, méningite diffuse à polynucléaires ; des taches d'encéphalite hémorragique et purulente à gauche, une épendymite purulente et un abcès intraventriculaire.

Le *chien I* est infecté le 25 octobre 1911 à 16 h. ; le lendemain, 26 octobre à 14 h., il paraît très malade, mais ne présente pas de raideur de la nuque ; il cherche à mordre quand on le prend ; — le 27 octobre à 14 h., il est couché sur le flanc dans un état comateux, les yeux entr'ouverts, la respiration très profonde, le ventre rétracté, la cornée légèrement trouble ; par intermittence, petite secousse dans les membres ; petit cri de temps à autre ; pas de raideur de la nuque ; réflexes achilléens très vifs ; il est trouvé mort 2 heures plus tard. — A l'autopsie, et à l'examen histologique, nous trouvons une méningite diffuse ; encéphalite purulente gauche ; épendymite purulente.

Le *chien IX* reçoit l'injection sous-arachnoïdienne de streptocoques le 2 février 1912 à 11 h. Le lendemain matin, le chien est trouvé couché sur le flanc droit, les pattes étendues ; il aboie constamment en criant (cri méningitique) ; il paraît inconscient, il fait des mouvements des pattes gauches comme pour se relever ; il parvient à relever à moitié l'avant-corps, puis il retombe. Il est trouvé mort le lendemain matin. — A l'examen histologique du cerveau, nous trouvons une méningo-encéphalite diffuse ; par places un exsudat hémorragique ; des foyers d'encéphalite purulente à gauche ; des hémorragies capillaires dans le cervelet ; de la myélite.

Chien XXIII. Injection sous-arachnoïdienne le 10 avril à 11 1/4 h. ; à 20 1/2 h. le chien se tient tantôt debout dans sa niche, tantôt s'assied ; il présente un air tranquille, apathique ; pas de cris. — Le lendemain à 14 h., le chien présente un air tout-à-fait tranquille. Il est couché dans un coin de la cage sans symptômes morbides particuliers, les yeux tout-à-fait clairs.

Le 12 avril à 12 h., donc au bout de 2 jours, nous trouvons le chien couché sur le flanc droit, la tête en flexion dorsale extrêmement prononcée, l'extrémité du museau en contact avec le dos de l'animal (le cou est

tordu de façon que l'extrémité du museau dévie vers la gauche et dorsalement) ; il paraît inconscient ; de temps à autre, cris ; il ne sait pas se lever ; mouvements continuels de flexion et d'extension des 4 membres.

Le 13 avril à 12 h. Inconscient, couché sur le flanc droit, sans cris, sans mouvements ; mouvements respiratoires extrêmement rares (5 à la minute) ; corps très amaigri. Réflexes cornéens abolis. Cornée paraît tout-à-fait molle. Trouvé mort 4 heures plus tard.

Autopsie : hématone sous-dure-mérienne ; méningo-encéphalite diffuse ; épendymite purulente ; dilatation considérable des ventricules latéraux.

Chez le *chien XIV,* l'injection sous-arachnoïdienne du bouillon de culture des streptocoques G a lieu le 28 février 1912 à 10 1/2 h. ; le soir à 17 h., il se tient dans une position demi-assise, assez immobile ; le lendemain à 9 h., le chien se tient toujours dans sa position mi-assise ; — il se lève quand on l'y force, mais il présente une attitude incertaine, légèrement tremblotante ; il se recouche immédiatement ; le même jour à 18 h., il est couché enroulé sur lui-même ; il n'a pas mangé ; il présente un air apathique ; il se recouche immédiatement quand on le force à se lever ; — le 1r mars dans la matinée, le chien paraît très malade : il sait se lever, mais pour se recoucher immédiatement ; raideur de la nuque manifeste ; l'après-midi ponction lombaire : liquide contient des polynucléaires ; pas de streptocoques. — Le 2 mars à 9 h., le chien est couché sur le flanc droit ; il crie de temps à autre d'une façon glapissante ; les pattes sont étendues, la tête est en légère flexion dorsale ; il paraît ne plus être conscient ; redressé, il retombe comme une masse (hypotonus musculaire général) ; il présente un nystagmus horizontal des 2 yeux vers la gauche (la composante rapide dirigée vers la gauche, la composante lente vers la droite) ; le nystagmus est de grande amplitude et à allure assez lente, les 2 yeux paraissent légèrement convergents ; la tête présente une torsion telle que l'oreille droite est rapprochée de l'épaule droite, que la pointe du museau est dirigée vers la gauche et en haut ; de temps à autre, petits mouvements (cloniques) dans les membres gauches qui sont habituellement rétractés ; mouvements réflexes (patellaire, achilléen, tricipital) exagérés ; les pupilles ne réagissent pas à la lumière. Le chien est trouvé mort 24 h. plus tard. — A l'examen histologique du cerveau, nous trouvons : méningo-encéphalite hémorragique à gauche, non hémorragique à droite ; épendymite purulente ; dilatation modérée des ventricules latéraux ; myélite.

Chien VI. Injection sous-arachnoïdienne le 9 décembre 1911 à 11 h.

Le 10 décembre, le chien se tient tranquille, avec un air morne ; il ne bouge pas ; il sait pourtant se lever, il sait courir, mais en présentant une légère ataxie des membres postérieurs qui vacillent légèrement ; il ne mange pas à midi.

Le 11 décembre à 9 h., le chien présente un aspect nettement malade ; il est couché dans une attitude normale ; il présente un air tout-à-fait morne ; il ne réagit pas à l'appel, ne se lève pas ; il sait se lever, sait se tenir debout et courir, mais sa marche est légèrement incertaine, légèrement vacillante ; il vomit à un moment donné.

A 16 h., le chien paraît très malade, complètement apathique ; il ne réagit pas à l'appel, sait se tenir debout, sait marcher, mais d'une façon légèrement ataxique. — Remis dans sa cage, il reste un quart d'heure dans une attitude complètement immobile, comme figé sur place (état cataleptiforme) jusqu'au moment où on le force à se coucher.

Le 12 décembre à 10 heures : très malade, couché immobile (position accroupie ; la tête à moitié relevée présente un léger tremblement) ; la pointe du museau est tournée vers la gauche ; très fort nystagmus hori-

zontal vers la droite ; ne sait pas se tenir droit sur ses pattes ; pas d'hypersensibilité.

A 16 h., couché sur le flanc ; raideur de la nuque très prononcée ; léger opisthotonos ; de temps à autre, aboiement perçant (cri encéphalitique) ; paraît inconscient ; ne sait pas se relever ; fait des mouvements des pattes, surtout postérieures, comme pour se relever.

Trouvé mort le 13 décembre à 8 h. Autopsie : méningo-encéphalite modérée en général ; abcès cérébral dans l'hémisphère gauche, plus ou moins encapsulé ; épendymite purulente ; dilatation notable des ventricules latéraux ; myélite.

Chien XX. Injection sous-dure-mérienne de streptocoques le 25 mars 1912 à 16 1/2 h.

Le 26 mars à 11 h., allures normales ; court très bien.

Le 27 mars, le chien ne présente pas de symptômes morbides appréciables.

Le 28 mars dans la matinée, il présente de l'ataxie, mais sans convultions, sans cris.

Dans l'après-midi, raideur de la nuque très prononcée ; le chien se tient immobile dans sa cage dans un attitude accroupie ; — pas de nystagmus ; les pupilles réagissent mal à la lumière ; forte ataxie ; parfaitement conscient ; enlevé de sa cage il se débat violemment, cherche à mordre, puis tombe brusquement dans un état d'inconscience apparente ; ponction lombaire : polynucléaires ; ponction de la dure-mère et du ventricule latéral. Après la ponction le chien présente, ce qu'il n'avait pas présenté avant l'opération, du nystagmus vers la gauche.

Le 29 mars. Chien couché sur le flanc droit, dans une attitude habituellement immobile, les pattes droites étendues, les pattes gauches légèrement contractées ; inconscient, ne cherche pas à mordre ; très forte raideur de la nuque ; pousse à longs intervalles quelques cris rauques pendant lesquels il s'agite, fait des mouvements des 4 pattes ; réflexe cornéen à peine présent ; les pupilles réagissent très peu à la lumière ; exagération des réflexes rotuliens ; 10 mouvements respiratoires par minute.

Trouvé mort le 30 mars à 8 h. — Autopsie. Méningo-encéphalite diffuse ; encéphalite purulente à gauche ; pyocephalus ; myélite.

Chien XXII. Injection sous-arachnoïdienne de streptocoques le 10 avril 1912 à 12 h.

Le lendemain : aspect sensiblement normal ; le chien sort de sa cage, se bat avec un autre chien qu'il mord très violemment pour un morceau de pain ; sécrétion purulente dans l'œil gauche.

Le 12 avril, le surlendemain : sécrétion purulente dans les 2 yeux ; le chien sort de sa cage, court sans ataxie ; il mange, présente toutefois un air un peu déprimé.

Le 13 avril, plus de sécrétion purulente dans les yeux. — Le chien se tient tranquille dans un coin de la cage ; il n'en sort pas quand la porte est ouverte.

Le 14, le chien ne sait pas se lever, — ou du moins ne sait pas se redresser sur ses pattes antérieures qui sont raides ; il se redresse tout au plus sur ses pattes postérieures, le devant du corps restant à terre ; d'une façon intermittente, il pousse des cris extrêmement perçants qui s'accompagnent de mouvements convulsifs à caractère surtout tonique des membres postérieurs ; les pattes antérieures conservent d'une façon presque permanente leur attitude étendue ; la tête est en flexion dorsale prononcée ; le réflexe cornéen est présent ; il n'y a pas de nystagmus ; les pupilles ne réagissent pas à la lumière du jour.

L'animal est trouvé mort le lendemain 15 avril à 8 h., donc au bout de 5 jours.

A l'autopsie : pas de méningite de la convexité macrospiquement appréciable ; à l'examen histologique, méningite modérée ; pyocephalus ; myélite.

Chien XV. Injection sous dure-mérienne de streptocoques le 6 mars 1912 à 9 1/2 h. Nous avons déjà décrit antérieurement les symptômes qu'il a présentés ; les voici de nouveau en résumé :

L'après-midi le chien court d'une façon agitée, les pattes postérieures écartées (à rapporter à l'opération ?)

Le 7 mars : air absolument apathique.

Le 8 mars : chien couché dans sa cage sur le flanc, presque sans mouvements. — Il ne réagit pas à l'appel ; enlevé de sa cage, il reste immobile, les pattes légèrement écartées, là où on le place, d'un air rêveur, apathique.

Le 9 mars : chien tout-à-fait apathique — sait à peine se déplacer ; forte ataxie : il s'appuie contre les objets pour ne pas tomber. Les yeux présentent une tendance à dévier vers la droite, puis de temps à autre ils font un mouvement plus rapide vers la gauche ; pas de raideur appréciable de la nuque. — Ponction lombaire : très nombreux polynucléaires. Diplocoques Gram +.

Le 10 mars. Chien très malade, frissonne, couché sur la poitrine, la moitié postérieure du corps à moitié redressée. Forte raideur de la nuque ; air apathique, petit cri de temps à autre seulement. Les pupilles ne réagissent pas à la lumière ; réflexes patellaires et tricipitaux exagérés ; paralysie spastique de la partie antérieure gauche et parésie spastique de la patte antérieure droite.

Le 12 mars. Chien couché tout-à-fait à plat sur le flanc droit les pattes raides, complètement étendues, le cou raide dans le prolongement direct de la colonne vertébrale dorsale (pas recourbé ventralement comme normalement) ; ne crie pas spontanément ; hypersensibilité ; sait exécuter de très légers mouvements des pattes postérieures, tandis que les pattes antérieures paraissent complètement paralysées. Exagération des réflexes quadricipital, tricipital. Rares mouvements respiratoires.

Le 13 mars. Chien couché tout-à-fait à plat sur le flanc droit, les pattes étendues, le cou raide, la respiration profonde et rare ; ne fait pendant plusieurs minutes pas un seul mouvement des pattes, ni de la tête, ni de la queue ; ne crie pas ; en apparence coma profond ; nystagmus vers la droite (mouvements d'amplitude et de rapidité moyennes).

Trouvé mort le 14 mars à 8 h. Autopsie : macroscopiquement forte hyperthémie ci et là à la surface, mais surtout au niveau de la convexité gauche des stries brunes ; pus à la surface de la moelle allongée. A l'examen histologique ; méningite modérée de la convexité ; épendymite plastique ; myélite.

Groupe B.

Chien XIX. Injection sous-dure-mérienne le 25 mars 1912 à 16 1/2 h. de 0,2 ctm^3 du produit de centrifugation du bouillon H[1].

Le 26 mars à 11 h. : chien très apathique, présente une attitude somnolente (alors que normalement il était très éveillé), ne vient pas à l'appel, ne réagit même pas, conserve son attitude de demi-sommeil.

Le 27 mars. Le chien paraît de nouveau normal ; il cherche à sortir de sa cage, il saute, gambade ; pas d'incertitude donc dans la marche,

pas de raideur de la nuque : dans son attitude rien ne permet de supposer qu'il a une méningite. — Ponction lombaire : liquide s'écoule sous pression et est légèrement trouble ; il contient de nombreux polynucléaires. — Le chien est tué au chloroforme. Autopsie : méningo-encéphalite très légère (en un point de l'hémisphère droit : encéphalite purulente).

Chien XXVII. Injection sous-dure-mérienne le 29 avril 1912 à 10 1/2 h. de 0,2 ctm³ du bouillon M dilué à $^1/_{200}$.

A 17 h., le chien sort de sa cage, une fois la porte ouverte ; il traîne plus ou moins les pattes postérieures (ce que les chiens font toujours après l'opération) ; il vient à l'appel ; marche incertaine. — Température 36,7°.

Le 30 avril, le chien présente des allures absolument normales : il court, saute, se laisse caresser, paraît complètement bien portant, mange de très bon appétit. — Température le matin 38,5° ; le soir 39,2°.

Le 1er mai idem, paraît tout-à-fait bien portant. Température le matin 39,1°.

Le 2 mai : idem. Température le matin 38,2° ; le soir 38,5°.

Le 3 mai : idem. Le chien paraît tout-à-fait bien portant. Il court, saute, a bon appétit. Température 38,7°. Ponction lombaire : liquide sort sous pression. Recueilli ca 3 1/2 ctm³ de liquide en 3 portions. Les 2 premières contiennent du sang ; la 3me paraît ne pas en contenir : Nonne-Appelt — ; après centrifugation d'une heure : pas de leucocytes polynucléaires.

Le 7 mai à 10 h. Injection sous la dure-mère de 0,3 ctm³ du bouillon M dilué à 1/50. Ponction lombaire 1 h. 1/4 plus tard.

Le 8 mai à 9 h., le chien présente des allures sensiblement normales, court sans ataxie, saute gambade. 3me Ponction lombaire : globules blancs polynucléaires ; pas de streptocoques.

Le 9 mai. Le chien présente des allures sensiblement normales. 4me Ponction lombaire : très rares polynucléaires ; pas de streptocoques.

Le 10 mai : le chien n'a plus la même vivacité qu'antérieurement, mais court sans ataxie ; pas de nystagmus. — Il mange de bon appétit.

Le 12 mai : le chien paraît tout-à-fait bien portant. L'attitude de la tête est normale. Il court sans ataxie, mange de bon appétit. Pas de nystagmus, pas d'hypersensibilité. Ponction lombaire : il ne s'écoule rien de la canule. — Chien tué au chloroforme.

Autopsie : macroscopiquement rien qu'une augmentation de liquide sous-arachnoïdien. Histologiquement très légère infiltration, spécialement périvasculaire de la pie-mère.

Chien XI. Injection sous-arachnoïdienne de 0,2 ctm³ du bouillon F le 17 février 1912 à 10 h. A 19 h., il présente une certaine agitation : quand sa cage est ouverte, il en sort immédiatement ; il se met à courir à droite et à gauche, vient quand on l'appelle, présente une certaine incertitude du train postérieur.

Le 18 février : plus de parésie du train postérieur ; le chien court dans une attitude normale ; il paraît moins éveillé que la veille ; il vient à l'appel, mais rentré dans sa cage, il présente un air morne, reste assis dans une attitude rêveuse, refuse de manger.

Le 19 février. Le chien mange peu, se tient tranquille, généralement couché, court sans une attitude normale. Il vient quand on l'appelle. Diarrhée.

Le 20 février : status idem. — A 16 h., sous anesthésie chloroformique, ponction de la dure-mère cérébrale à travers l'orifice crânien et aspiration du liquide sous-arachnoïdien : celui-ci est trouble, contient de nombreux

polynucléaires, quelques mononucléaires, quelques coques. Injection dans l'espace sous-arachnoïdien de 0,25 ctm³ du bouillon D.

Le soir à 19 h.: à l'ouverture de sa cage, le chien en sort rapidement, vient à l'appel, court d'une façon agitée dans l'étable, en présentant une faiblesse marquée de l'arrière-train.

Le 21 février : paraît fortement malade, reste assis dans sa cage, mais sait à peine se tenir dans cette position (il paraît présenter de l'hypotonus musculaire : le corps s'incurve petit à petit, jusqu'à ce que le chien soit tout-à-fait penché, tombe presque) ; il vient à l'appel, mais rentre comme fatigué presque immédiatement dans sa cage.

Le 22 février : paraît moins fortement malade, reste couché dans sa cage ; ne se lève pas à l'appel.

Le 23 février : mange très peu, vient à l'appel, court dans une attitude sensiblement normale, présente un air assez morne, est amaigri.

Le 27 février : paraît bien portant, mange de bon appétit, vient à l'appel, agite la queue, court dans une attitude normale, quoiqu'il soit encore un peu lent dans ses mouvements.

Le 28 février : 8 jours après la 2me injection, — injection sous-arachnoïdienne de 0,3 ctm³ du bouillon G.

Le 29 février, dans la matinée, le chien se lève à l'appel ; il vient immédiatement en agitant la queue ; il court d'une façon à-peu-près normale (très légèrement incertaine) ; il présente une sécrétion muco-purulente dans les 2 yeux ; — l'après-midi à 18 h., il présente à-peu-près les mêmes allures qu'avant l'opération ; il court, mange, etc...

Le 1er mars : il présente un aspect normal : paraît tout-à-fait joyeux.

Le 2 mars : aspect absolument normal.

Le 3 et 4 mars : allures absolument normales ; paraît tout-à-fait bien portant, mange de très bon appétit, vient à l'appel saute, agite la queue, etc. Tué au chloroforme le 5 mars. — Autopsie. Restitutio ad integrum.

Chien VII. Injection sous-dure-mérienne de 0,3 ctm³ du bouillon A. Le 30 décembre, chien traité à l'urotropine.

Le 1er janvier à 10 h., air un peu tranquille et légèrement morne ; le chien ne mange pas, mais il sait courir normalement ; ne crie pas.

Les jours suivants il se comporte sensiblement normalement : chien calme, dort beaucoup, enroulé sur lui-même ; mange peu ; puis l'appétit revient et il présente des allures absolument normales.

Il est tué au chloroforme 13 jours après l'infection. — Autopsie : Arachnitis cystica ; dilatation modérée des ventricules latéraux.

Chien XVIII. Pas de traitement à l'urotropine. Injection sous-arachnoïdienne de 0,2 ctm du produit de centrifugation du bouillon H dilué à $^1/_{200}$, le 15 mars 1912, à 17 h.

Le 16 mars : le matin aussi bien que l'après-midi le chien paraissait bien portant : il a lapé du lait, il ne présente pas d'ataxie, pas de nystagmus, pas de raideur de la nuque — rien qu'une légère hypersensibilité.

Le 17 mars : il paraît tout-à-fait bien portant.

Le 18 mars : 3 jours après la première infection, ponction lombaire : nombreux leucocytes polynucléaires, pas de streptocoques — puis injection sous-arachnoïdienne de 0,2 ctm³ du bouillon A dilué à $^1/_{50}$.

Le 19 mars : chien un peu apathique.

Le 20 mars : chien tout-à-fait bien portant, pas de nystagmus, pas de raideur de la nuque, pas d'ataxie, etc.

Le 26-27 mars : chien paraît parfaitement bien portant : il court dans une attitude absolument normale et avec des allures absolument normales.

Le 28 mars : 10 jours après le 2me infection. Injection sous-arachnoïdienne de 0,2 ctm³ du bouillon I, dilué à $^1/_{50}$.

Le 29 mars : le chien paraît parfaitement bien portant, il court, saute, se met en arrêt devant les cobayes, etc.

Les jours suivants, il reste parfaitement bien portant.

Le 3 avril à 18 h., 6 jours après la 3me infection, injection sous-dure-mérienne de 0,3 ctm³ de la culture K^1 (sous anesthésie à la morphine et à l'éther).

Le soir, le chien est un peu apathique.

Le 4 avril, le chien sort de sa cage à l'appel ; il ne présente pas d'ataxie appréciable, pas de nystagmus ; il agite la queue, etc.

Le 5 avril et jours suivants : le chien présente des allures absolument normales : il mange de bon appétit, obéit à l'appel, court, gambade, saute pour atteindre les cobayes, etc.

Il est tué au chloroforme le 16 avril. — Autopsie du cerveau : surface cérébrale normale à gauche aussi bien qu'à droite. Histologiquement pas d'altération notables.

Chien XXI. Non traité à l'urotropine. — Le 29 avril 1912 à 10 h., injection sous-dure-mérienne de 0,2 ctm³ du bouillon M.

A 17 h. : chien enroulé sur lui-même, remue la queue mais ne se lève pas à l'appel ; sait courir, d'une allure incertaine, mais pour se recoucher au bout de quelques pas. Température 38°.

Le 30 avril à 8 h. : chien enroulé sur lui-même, air un peu apathique, pas de nystagmus ; sait courir sans ataxie. — Température 40°. — A 16 h. veut à peine se lever ; mange mais relativement peu ; sait courir dans une attitude sensiblement normale, sans ataxie ; tient le cou un peu raide ; hypersensibilité ; crie quand on le caresse ; pas de nystagmus, température 39,4°.

Le 1er mai : paraît tout-à-fait bien portant, court, saute, se laisse caresser ; pas de raideur de la nuque ; vient à l'appel. Température : le matin 38,9°.

Le 2 mai à 8 h., aurait paru tout-à-fait bien portant, se serait dressé contre la grille à l'entrée dans l'étable. Température 38,6°. — L'après-midi à 18 h., ne se lève pas quand on ouvre la cage et quand on l'appelle ; reste couché, enroulé sur lui-même, sans mouvements, sans cris ; ne se lève pas spontanément ; sorti de l'étable, sait courir, mais d'une façon tout-à-fait ataxique ; pas de nystagmus ; raideur de la nuque : cou dans le prolongement direct de la colonne thoracique ; dos recourbé ; queue rétractée ; hypersensibilité : crie quand on le prend. Donne l'impression d'être fortement malade. Température 39°.

Le 3 mai, sait se lever, courir, mais d'une façon très légèrement ataxique ; raideur prononcée de la nuque, pas de cris, pas de convulsions, pas de nystagmus ; légère hyperesthésie. Ponction lombaire : liquide très trouble s'écoule sous pression ; il se prend spontanément en caillot ; Nonne-Appelt fortement + ; nombreux polynucléaires ; pas de streptocoques.

Le 4 mai se lève à l'appel ; court le dos recourbé ; très légère ataxie ; raideur de la nuque ; hypersensibilité : crie quand on le caresse ; pas de nystagmus.

Le 5 mai : court sans ataxie ; agite la queue ; pas de nystagmus ; pas de raideur de la nuque.

Le 6 mai : paraît bien portant.

A partir du 10 mai paraît tout-à-fait bien portant : mange de très bon appétit, court, saute, joue, air très éveillé, donc plus d'ataxie, pas de raideur de la nuque, pas de nystagmus. — Le 14, ponction lombaire : liquide tout-à-fait clair. Nonne-Appelt légèrement + (opalescence à peine marquée). —

Chien tué au chloroforme. Autopsie de la tête : à part une très légère coloration brunâtre à la surface de la convexité gauche, pas des lésions macroscopiquement appréciables. Très légère infiltration mononucléaire de la pie-mère. Dans le ventricule latéral : épendymite proliférante.

Chien X. Traité à l'urotropine. Le 2 février à 10 h., injection sous-arachnoïdienne de 0,3 ctm³ du bouillon D.

Le 3 février : chien reste couché tranquille dans un coin de la cage ; l'après-midi, enlevé de sa cage, il sait courir, mais très difficilement ; ramassé sur lui-même, la colonne vertébrale légèrement arquée ; il lape de la soupe ; hypersensibilité ; quand on le saisit il pousse des cris glapissants ; il présente une allure apathique et paraît fortement malade.

Le 4 février : reste couché, enroulé sur lui-même ; enlevé de sa cage il marche d'une façon vacillante, la colonne vertébrale recourbée, les pattes postérieures restant légèrement fléchies.

Le 5 février : ne mange pas ; couché, enroulé sur lui-même, endormi ; sait marcher, mais d'une façon vacillante, la colonne vertébrale fortement recourbée ; cherche à mordre quand on veut le prendre.

Le 6 février : reste toute la journée enroulé sur lui-même ; ne mange pas ; sorti de sa cage, sait à peine courir, la colonne vertébrale recourbée ; la marche incertaine, vacillante.

Le 7 et 8 février : chien reste toute la journée enroulé sur lui-même ; il dort constamment. Il sait à peine courir et seulement en titubant, en vacillant ; il tombe de temps à autre ; la colonne vertébrale est fortement arquée ; il ne mord plus comme au début ; a lapé un peu de lait.

Le 9 et 10 février : chien très amaigri, ne mange pas ; extrêmement apathique ; pendant un essai de ponction lombaire, il ne crie pas, ne cherche plus du tout à mordre ; il sait courir, mais d'une façon extrêmement incertaine, en chancelant et en longeant les murs.

Le 11 et 12 février : l'état du chien s'est amélioré ; il a vidé son écuelle ; il reste toutefois couché, enroulé sur lui-même dans un coin de la cage ; il ne cherche pas à mordre quand on veut le prendre ; forte parésie, presque paralysie complète de la patte postérieure gauche que l'animal tient raide ; l'animal trébuche ou tombe quand il veut marcher un peu rapidement.

Le 13, 14, 15, etc. février : l'appétit s'améliore petit-à-petit, mais le chien reste habituellement enroulé sur lui-même dans sa cage ; il continue à courir d'une façon assez incertaine.

Le 21 février : le chien mange de bon appétit ; il se tient habituellement, soit enroulé sur lui-même, soit dans une position assise, rêveuse ; il ne sort pas spontanément de sa cage quand on en ouvre la porte. Sorti de sa cage, il court, mais en présentant une certaine parésie du train postérieur.

Tué au chloroforme le 21 février. — A l'autopsie du cerveau : nous trouvons une dilatation colossale du système ventriculaire du cerveau.

Chien II. Traité à l'urotropine. Le 5 octobre 1911 à 15 h., injection sous dure-mérienne de 0,75 ctm³ d'une émulsion d'une mélange de streptocoques provenant des cob. XXVI, XXVII, etc.

Le 27 octobre : il paraît très malade, se tient immobile dans un coin de la cage ; sait courir mais d'une façon incertaine ; crie quand on le prend.

Le 28 octobre : se tient immobile dans un coin de la cage, couché, sait se tenir debout, mais court difficilement, en chancelant légèrement ; il crie et cherche à mordre quand on le prend ; ponction lombaire : très nombreux leucocytes polynucléaires.

Le 29 octobre : air morne, hypersensibilité.

Le 30 octobre : a mangé ce midi, reste couché dans un coin de la

cage, immobile, la respiration calme. Enlevé de sa cage : se tient debout, marche d'une façon incertaine en présentant de la raideur des pattes ; très maigre.

Les jours suivants : 31 octobre au 5 novembre : chien très maigre, court difficilement ; l'allure est chancelante, incertaine, il présente une tendance marquée à tomber à gauche ; petit à petit il commence à manger.

Le 5 novembre : il a bien mangé ; les pattes sont très raides, surtout les pattes postérieures : il est tombé et n'a pas su se relever ; il vient quand on l'appelle ; les yeux sont devenus plus clairs qu'antérieurement ; il tombe de temps à autre quand il veut courir.

Dans la suite le chien présente un appétit réellement vorace. La raideur des pattes diminue graduellement, de jour en jour ; il sait bientôt se coucher et se lever à volonté ; il ne tombe plus que de temps à autre en courant, notamment quand il veut trop se presser.

Le 11 novembre il court déjà très convenablement : il ne chancelle plus que de temps à autre.

A partir du 15 il paraît bien portant.

Le 20 novembre : il paraît tout-à-fait bien portant ; il saute, gambade, mange très bien (son poids qui le 25 octobre était de 6,500 gr. est monté à 7,250 gr.).

Le 27 novembre : il est tué au chloroforme. — A l'autopsie du cerveau, nous trouvons un abcès cérébral guéri dans l'hémisphère gauche et une occlusion partielle du ventricule latéral gauche.

Chien XXV. Non traité à l'urotropine. Le 18 avril 1912 à 18 1/4 h., injection sous-dure-mérienne de 0.3 ctm³ du bouillon K dilué à 1/400.

Le 19 avril le chien reste couché, enroulé sur lui-même, l'air peu éveillé, absolument tranquille ; pas de raideur de la nuque, pas d'hypersensibilité, pas de nystagmus ; sécrétion muco-purulente dans les 2 yeux ; il court d'un air tranquille, sans ataxie.

Le 20 avril : il paraît tout-à-fait bien portant, pas de raideur de la nuque, pas de nystagmus ; appétit bon ; il court sans ataxie. Ponction lombaire : pression augmentée, liquide légèrement sanguinolent : mais les leucocytes polynucléaires sont plus nombreux que les globules rouges ; pas de streptocoques.

Le chien continue à paraître tout-à-fait bien portant, ne présente à aucun moment des symptômes appréciables de méningite.

Il est tué au chloroforme, 4 semaines après l'infection : à l'autopsie nous ne trouvons pas de lésions notables ni au cerveau ni au niveau de la moelle.

Nous ne parlerons pas ici du chien XVI qui a présenté une cysticercose du cerveau.

CONCLUSIONS.

Ce qui nous frappe encore une fois ici — de même que pour les lésions anatomo-pathologiques — c'est l'extraordinaire variabilité dans l'intensité des symptômes : le même streptocoque, introduit dans l'espace sous-arachnoïdien, peut produire chez le chien des manifestations méningitiques les plus graves — comme il peut aussi se borner à produire des phénomènes tout-à-fait bénins et passagers, comme il

peut enfin ne rien produire du tout de cliniquement appréciable.

Chez les chiens que nous avons rangés dans le groupe A, il paraît y avoir eu un certain rapport entre la durée de la période de latence ou d'incubation et la rapidité avec laquelle l'affection entraînait la mort de l'animal : nous n'avons pas eu l'occasion d'observer le début des phénomènes méningitiques chez les chiens XXI et XVII, morts respectivement au bout de 15 et de 16 h., mais nous savons que chez le chien XXIV, mort au bout de 24 h., la période de latence a duré au plus 16 h.; que chez le chien IV, mort au bout de 36 h., les symptômes doivent avoir débuté entre la 16e et la 22e heure; que chez le chien I, mort au bout de 48 heures, il s'est écoulé au moins 22 heures et chez le chien IX, également mort au bout de 48 heures, il ne s'est pas écoulé 24 heures avant le début des symptômes; chez le chien XXIII, mort au bout de 3 jours, les symptômes méningitiques débutent entre la 24e et la 48e heure; chez le chien XIV, mort au bout de 4 jours, ce n'est qu'au bout de 48 heures que nous observons la raideur de la nuque; chez le chien VI, également mort au bout de 4 jours, il s'écoule 3 jours avant que nous observions ce même symptôme; chez les chiens XX et XXII, il s'est respectivement écoulé 3 et 4 jours avant que la méningite se soit franchement déclarée; chez le chien XV enfin, mort au bout de 8 jours, la raideur de la nuque n'est devenue appréciable qu'au bout de 4 jours.

Le fait que les symptômes méningés débutent rapidement ne constitue toutefois pas un signe certain que l'issue sera fatale et rapidement fatale : il faut tenir compte d'autres facteurs; c'est ainsi que chez le chien X, traité à l'urotropine, les symptômes se sont installés rapidement, au bout de 24 h., bien que l'animal ait survécu.

Au bout de la période d'incubation, les symptômes peuvent éclater d'une façon très violente et comporter des manifestations analogues à celles qu'on signale comme classiques pour la méningite purulente humaine : de la raideur de la nuque, des troubles psychiques allant de l'excitation la plus violente au coma le plus profond, des troubles de l'équilibre, des contractions musculaires toniques et cloniques, des cris, des troubles des réflexes quadricipital, achilléen, triceps brachial, des troubles dans l'innervation des muscles extrinsèques de l'œil — éventuellement du nystagmus, des troubles pupillaires, de l'hyperesthésie cutanée, des troubles respiratoires, circulatoires (? — nous ne les avons pas recherchés), de la rétention d'urine, de la fièvre, etc...

Chez plusieurs chiens, nous voyons au bout d'un certain temps succéder à l'infection une période qui précède encore celle qui se caractérise par les phénomènes violents d'excitation et qui se carac-

térise elle-même par un degré plus ou moins prononcé d'apathie, de somnolence : l'animal perd sa vivacité antérieure, il ne répond ou ne réagit pas même à son nom, il ne mange pas ou très peu, se tient immobile ou à-peu-près, soit, le plus souvent, dans la position couchée, soit dans une attitude assise, rêveuse.

Dans quelques cas, cet état apathique est extrêmement prononcé et peut se transformer en un état plus ou moins cataleptiforme : témoin le chien VI qui lorsqu'on le couche, reste couché, — quand on le met debout, reste debout, dans une immobilité absolue, comme figé dans l'attitude qu'on lui avait fait prendre. — Le plus souvent cette période d'apathie, de somnolence, n'est qu'une période transitoire qui fait place à la période d'excitation s'accompagnant de cris, de raideur de la nuque, de convulsions, etc.; elle peut toutefois chez les chiens qui guérissent exister seule, sans être suivie de symptômes d'excitation et être donc suivie de la disparition complète de tous symptômes appréciables que nous puissions interprêter comme de nature méningitique. C'est le cas par exemple chez le chien XIX qui présenta le lendemain de l'infection un air apathique, une attitude somnolente, et paraissait complètement normal le surlendemain; c'était le cas également chez le chien VII, qui, au bout de quelques jours, parut complètement normal; — D'autres fois ces symptômes de somnolence, d'apathie peuvent persister des semaines et vouloir devenir un état chronique : le chien XX nous en livre un exemple; durant 4 semaines, il ne fit pour ainsi dire que dormir, alors qu'antérieurement il était très éveillé. — Ces chiens à attitude somnolente présentaient en outre généralement de l'ataxie dans la marche, souvent de l'hypersensibilité et parfois une certaine raideur de la nuque.

Il est remarquable que chez le chien, qui vomit avec une facilité si extraordinairement grande, le vomissement ne soit pas chez lui un symptôme habituel de la méningite : nous ne l'avons observé que chez un seul de nos chiens et encore seulement d'une façon très passagère.

Un fait qui peut être de la plus grande importance au point de vue du diagnostic différentiel, c'est la fréquence avec laquelle nous voyons apparaître des symptômes en foyer, en l'absence de foyers d'encéphalite purulente qui seraient justiciables d'une intervention chirurgicale. — Nous trouvons presque tous les chiens couchés sur le flanc droit, ce qui provenait de la parésie ou paralysie spastique de la moitié droite du corps, alors que les membres du côté gauche avaient conservé davantage leur mobilité. — Les chiens XXII et XV présentaient le 4e jour après l'infection une paralysie spastique des membres antérieurs, qui étaient raides, de sorte qu'ils ne savaient redresser que le train postérieur la moitié antérieure du

corps restant à terre. Chez ces 2 animaux, il n'y avait pas d'abcès cortical. — Des phénomènes analogues ont été signalés en pathologie humaine : Voss (1) a publié 3 cas d'encéphalite consécutifs à une otite moyenne. Müller, Levi, Billroth, Röpke, Schmiegelow, Heine, Herzfeld, etc..., décrivent tous des cas qui prtésentaient d'une façon nette des symptômes de foyer et chez lesquels fut posé le diagnostic d'abcès cérébral. Lors de l'opération toutefois, on ne trouva pas d'abcès mais seulement une accumulation particulièrement forte de liquide cérébrospinal. — Dans nos cas l'apparition des symptômes en foyer ne s'explique pas même par une telle accumulation de liquide, puisque celle-ci faisait défaut, mais seulement par un plus fort degré de l'encéphalite qui accompagne d'une façon presque constante la méningite.

A côté de ces cas caractérisés par la multiplicité et la violence parfois extrême des symptômes dont ils s'accompagnent, il y en a d'autres qui se caractérisent par ce fait que des symptômes morbides sont à peine appréciables ou paraissent tout-à-fait absents; — ces animaux peuvent néanmoins être atteints d'une méningite purulente ou soi-disant purulente : le chien XVIII par exemple paraît tout-à-fait bien portant, court, saute, etc... bien que son liquide cérébrospinal soit trouble, et contienne de nombreux leucocytes polynucléaires; — le chien XIX paraît normal, saute, gambade, mange bien, sans raideur de la nuque, sans symptômes méningitiques appréciables alors que le liquide sous-arachnoïdien est légèrement trouble et contient de nombreux polynucléaires; le chien XI reçoit en injection sous-arachnoïdienne la même dose de streptocoques que celle qui chez le chien XIV provoque la mort au bout de 4 jours et chez le chien XIII au bout de 24 h. au milieu de symptômes méningitiques très violents et cela sans autre résultat que celui de produire pour quelques heures une très légère incertitude dans la marche : 2 jours après, le chien est de nouveau joyeux, mange de bon appétit, court, saute, en un mot présente un aspect absolument normal.

Ce sont là des phénomènes très remarquables : des streptocoques peuvent donc se développer dans l'espace sous-arachnoïdien, provoquer une exsudation à polynucléaires, sans provoquer chez le chien des symptômes objectivement appréciables, alors que dans d'autres circonstances, les mêmes streptocoques, à la même dose, provoquent des phénomènes pour ainsi dire foudroyants.

Sans doute la sensibilité individuelle ou la sensibilité de

(1) Voss Drei Fälle von Encephalitis im Anschluss an Otitis media *Zischr f. Ohrenheilk.* Bd. 41. S. 223.

l'espèce peut jouer ici un certain rôle — mais ce serait une erreur de nier ici à priori l'impossibilité de phénomènes analogues chez l'homme en se fondant sur l'idée théorique qu'on s'est faite de l'incurabilité plus ou moins grande de la méningite humaine, même dans sa forme purulente. — Nous avons eu l'occasion d'observer 2 cas qui nous paraissent très intéressants à ce point de vue.

Cas I. A. G. 37 ans. Laboureur. Depuis 20 ans il est sourd de l'oreille gauche ; il est devenu brusquement sourd il y a 8 jours de l'oreille droite mais il a continué a travailler jusque hier, vendredi 17-6 : hier il a encore travaillé aux champs et a chargé 2 chariots de foin. — Dans la nuit de hier à aujourd'hui il a été pris de vomissements et du vertige. Il a un écoulement de l'oreille droite – mais il ignore depuis quand.

Il s'agit d'un homme plutôt maigre, solide, la peau brunie par le soleil, la bouche légèrement entr'ouverte, les yeux un peu surpris. — Il n'a pas de fièvre. Il présente un nystagmus horizontal et rotatoire très prononcé vers la gauche même quand il regarde en avant ou qu'il dirige le regard vers la droite Il est complètement sourd.

Examen otoscopique. — A gauche : perforation marginale, sèche en arrière et en haut.

— A droite : dans le fond du conduit, pus en partie desséché, jaune, fétide, surtout localisé en avant et en haut. — Pas de chute de la paroi postérieure ; la membrane du tympan est aplatie, mais non bombée, rouge : le marteau est à peine reconnaissable. — Fistule de la membrane de Schrapnell par laquelle sortent des masses semi-consistantes, jaunes, purulentes, fétides. — Irrigation de l'oreille droite au moyen d'eau à 42°; le nystagmus spontané vers la gauche paraît au bout de 2 minutes légèrement diminuer, mais il continue à être très prononcé. — Le fond de l'œil est normal.

Le malade vomit encore plusieurs fois dans le courant de la journée.

Dimanche 18. Maximum de température 38.2°. — Pas de raideur de la nuque, pas d'hypersensibilité — Lucidité d'esprit parfaite.

Lundi 19. Opération radicale — puis labyrinthectomie d'après Neumann. Le malade descend seul les escaliers et se couche seul sur la table d'opération. — Pas de raideur de la nuque, pas d'hypersensibilité ; plus de vomissements depuis la veille ; maux de tête modérés. — Plutôt par intérêt scientifique avant de procéder à l'opération de la labyrinthectomie, ponction lombaire : le liquide cérébro-spinal est trouble ; il contient un grand nombre de polynucléaires et de coques, dont quelques uns sont disposés en petites chaînettes de 3 - 4 éléments ; impossible de dire si ce sont des staphylocoques ou des streptocoques : d'après la disposition des éléments il semble plus vraisemblable que nous ayons affaire à des streptocoques. — Les cultures faites avec le liquide restent stériles.

Cas II. G. W. 9 ans. — En traitement dans la policlinique chirurgicale pour une plaie du pied gauche. Le 26 6, il est envoyé de la policlinique chirurgicale à la policlinique otologique parce qu'il se plaint de douleurs violentes au niveau de l'apophyse mastoïde. — Il aurait vomi plusieurs fois à la maison.

Status. Garçon bien développé pour son âge, état de nutrition excellent ; teint un peu pâle.

Il s'est rendu à pied à la policlinique chirurgicale — puis à la policlinique otologique. Il marche d'une façon sensiblement normale quand il tient les yeux ouverts. Température 38. Nystagmus horizontal et rotatoire vers la droite et vers la gauche, mais nettement plus prononcé vers la droite que vers la gauche. — Le moindre attouchement du pavillon de l'oreille droite fait pousser des cris de douleur ; idem l'affleurement de l'apophyse mastoïde ; — la sensibilité est si extraordinairement grande qu'elle fait songer à de la simulation ; pas d'œdème au niveau de l'apophyse mastoïde ; conscience parfaitement lucide ; raideur de la nuque manifeste.

Otoscopie à droite : Chute légère de la paroi postérieure du conduit; la membrane du tympan fait presque complètement défaut : un petit reste en haut avec reste de marteau est appliqué contre le promontoire ; perte de substance en arrière au niveau de l'annulus tympanicus ; en arrière, masse jaunâtre, sale, fétide : cholestéatome ?

A gauche : Membrane du tympan cicatricielle.

L'enfant est admis à l'hôpital ; le soir température 38,9.

Le 30-6. L'enfant n'a pas vomi. — Il n'a pas de maux de tête ; l'esprit est parfaitement lucide, normal, mais il présente une raideur prononcée de la nuque.

Le signe de Kernig est faiblement, mais indubitablement +; Babinsky légèrement +. Pas de rétraction du ventre. Dermographisme. Nystagmus horizontal et rotatoire vers la droite et vers la gauche (plus prononcée vers la droite que vers la gauche). — Position de Romberg (les yeux fermés): il tombe à droite; idem dans la marche les yeux fermés.

Il entend la voix de conversation de l'oreille droite (Lärmapparat de Bàràny dans l'oreille gauche).

Réaction calorique : otocalorimètre de Brünings. Eau de 20° n'influence pas le nystagmus spontané ni vers la droite ni vers la gauche.

Ponction lombaire : liquide tout-à-fait trouble; corpuscules du pus: — diplocoques; culture: staphylocoques.

Nous avons donc là 2 cas qui rappellent vivement les observations que nous faisions dans la méningite streptococcique du chien : 2 cas de méningite purulente, microbienne chez des malades ambulants, se présentant à la policlinique, ne se plaignant que de maux de tête modérés ou pas de maux de tête du tout, ne présentant que des troubles de l'équilibre tout-à-fait légers qui doivent être artificiellement mis en évidence. — Ce n'est donc pas à l'insensibilité des méninges du chien en général qu'il faut attribuer la légèreté des symptômes observés, mais probablement à d'autres circonstances par exemple à la légèreté des processus encéphalitiques ou à d'autres conditions inconnues. — On sait du reste, surtout depuis l'examen histologique systématique du cerveau de malades qui ont succombé à des affections infectieuses diverses, qu'il peut se développer une méningite ou respectivement une méningo-encéphalite sans que le malade présente des manifestations cliniques méningées ni cérébrales. OSEKI(1) en rapporte 4 parmi 10 cas de mort par suite de pneumonie et fournit en même temps quelques données de la littérature sur la fréquence de la méningo-encéphalite ou méningite au cours de la pneumonie : parmi ces cas nous trouvons 5 cas de méningite purulente, rapportés par H. MEYER (2), qui n'avaient pas été diagnostiqués cliniquement. — LIEBERMEISTER(3), parmi 11 cas de pneumonie, décou-

(1) OSEKI. Makroskopisch latente Meningitis u. Encephalitis bei akuten Infektionskrankheiten. Beiträge zur pathologischen Anatomie u. allgemeinen Pathologie 1912. Bd. 52, S. 540.

(2) H. MEYER. Endocarditis u. Meningitis bei Pneumonie. *Deutsches Archiv. f. klin. Mediz.* 1887. Bd. 41.

(3) LIEBERMEISTER. Die Haüfigkeit der Meningitis bei Pneumonie. *Münch. mediz. Wochenschr.* 1909.

vrit 3 fois une inflammation purulente des méninges médullaires, alors qu'il n'y avait pas eu de symptômes de méningite et qu'à l'autopsie il n'y eut pas d'altérations méningitiques macroscopiquement appréciables.

Quelle est dès lors la cause des symptômes méningitiques ou soi-disant tels ? — QUINCKE trouve que les symptômes méningés, qui apparaissent au cours de beaucoup d'affections infectieuses, le typhus, la scarlatine, la pneumonie, la septicémie et aussi au cours d'affections fébriles d'origine inconnue, trouvent leur explication dans une augmentation de la pression intracrânienne.

Pour COINDET (1), l'inflammation ventriculaire constituerait le substratum anatomique fondamental et unique de tous les syndromes méningés.

D'après CITELLI (2), les phénomènes d'allure méningitique ne prouvent pas l'existence d'une leptoméningite car *l'hydropisie méningienne ou ventriculaire qui engendre ce syndrome* peut être provoquée aussi bien par une leptoméningite vraie que par un simple œdème de rétention. Et parmi les causes capables de provoquer une pareille hydropisie méningo-ventriculaire, CITELLI cite la débilité cardiaque et la gêne de la circulation pulmonaire, la compression ou la thrombose de la jugulaire interne et aussi les thromboses ou les compressions des sinus de la dure-mère. Il ajoute que des œdèmes circonscrits se vérifient souvent autour de veines thrombosées, de foyers hémorragiques, de tumeurs et d'abcès encéphalitiques (surtout si ces derniers sont encapsulés et éloignés des espaces sous-arachnoïdiens et de la cavité ventriculaire). D'après CITELLI, de nombreux auteurs admettent aussi que de violentes congestions cérébrales (augmentant la pression intracrânienne et par suite comprimant les veines) peuvent provoquer des œdèmes. Enfin chez les enfants et les individus réagissant violemment, ces congestions cérébrales accompagnées de crises méningitiformes, pourraient être déterminées par voie réflexe, par des causes irritantes agissant sur l'oreille (rétention du pus, corps étranger, etc...) ou sur d'autres organes. Il considère comme évident que, dans tous ces œdèmes provoqués uniquement par l'obstacle aux voies de filtration du liquide cérébro-spinal, se manifesteront plus ou moins vite les effets de la compression cérébrale sans qu'il puisse être question de leptoméningite séreuse.

En dehors de ces hydropisies par rétention, on rencontrerait aussi

(1) Cité d'après DELAMARE et MERLE.

(2) CITELLI. Un cas de leptoméningite séreuse vraie, guérie par une opération avec considérations sur cette intéressante complication otitique. *Arch. internat. de laryngol.* etc... 1912. T. XXXIII, p. 71.

des cas d'œdèmes méningo-cérébraux d'origine toxique dus à des lésions d'autres organes; on les observerait de préférence chez les malades atteints de néphrites ou d'intoxications intestinales.

D'après CITELLI, on ne pourrait toutefois nier catégoriquement l'existence d'une véritable leptoméningite séreuse aigüe d'origine auriculaire, de même qu'il existe une leptoméningite aigüe séreuse consécutive à des infections générales, à des traumatismes, à des infections cérébrales, nasales, orbitaires, etc... Dans les 2 cas, il se produirait un œdème phlogistique des méninges et il pourrait se produire aussi une accumulation du liquide dans les ventricules (hydropisie ventriculaire aigüe).

Quand nous parcourons et comparons les histoires cliniques de nos chiens avec les données de l'autopsie et surtout l'examen histologique du cerveau et de la moelle, nous trouvons dans les grandes lignes un rapport suffisant entre l'intensité et la nature des symptômes d'une part et l'intensité et la localisation des lésions d'autre part, pour pouvoir admettre qu'il existe entre les 2 une relation de cause à effet : nous sommes donc amené à admettre que dans la méningite streptococcique du chien les symptômes observés sont provoqués en partie tout au moins par les altérations anatomiques que nous avons pu observer et poursuivre — en partie peut-être à des altérations plus délicates intracellulaires, intraganglionnaires ou simplement à des actions toxiques cellulaires auxquelles ne correspondent peut-être pas de modifications anatomiques appréciables.

C'est un fait qu'il peut exister chez le chien et même chez l'homme un exsudat purulent sans qu'il existe de symptômes soi-disant méningés constatables. — Une observation accidentelle que nou avons pu faire chez un chien atteint de cysticercose du cerveau nous paraît particulièrement intéressante à ce point de vue. Nous relatons ici son histoire clinique.

Chien XVI. ♂. P. 6 1/2 Kgr. Le 6 mars 1912 à 10 1/2, *injection sous-arachnoïdienne de 0,5 ctm³ du bouillon de culture C.* — Le chien est traité à l'urotropine; l'après-midi le chien court d'une façon agitée les pattes postérieures écartées; il paraît se fatiguer très rapidement.

9 mars. Le chien court d'une façon très légèrement incertaine; il existe un tant soit peu de faiblesse du train postérieur; sinon allures presque normales. — L'après-midi il présente un peu moins de vivacité que normalement; il accuse une très légère ataxie en courant; il vient à l'appel, agite la queue, lape du lait, etc...

Ponction lombaire. Leucocytes polynucléaires, coques les uns isolés, les autres disposés 2 à 2 sous forme de très courtes chaînettes.

12 mars. Le chien court, obéit à l'appel, vient se laisser caresser; agite la queue; présente une légère incertitude du train postérieur; au lieu d'aller droit au but il marche en cercle, mouvement de manège, comme les souris japonaises « künstliche Tantzmäuse » en tournant toujours à droite; pas de nystagmus; pupilles assez larges.

Le 13-3. L'ataxie a augmenté, le chien court moins sûrement qu'hier, il réagit à l'appel, agite la queue, pas de nystagmus ; les pupilles réagissent parfaitement à la lumière ; hypersensibilité ; il tourne toujours à droite, au lieu de se mouvoir en ligne droite, décrit de cette façon des cercles à allure normale, sans précipitation.

Le 14 et 15-3. Pas de nystagmus; le chien paraît assez bien portant; il marche en cercle.

Le 16 mars Le chien est plus tranquille qu'antérieurement ; il est couché enroulé sur lui-même ; il ne se lève pas à l'appel ; il se laisse enlever de sa cage, court en agitant la queue d'un air éveillé, en présentant une très légère ataxie; — mouvement de manège, mais d'une façon moins prononcée que les jours précédents; pas de nystagmus, pas de raideur de la nuque.

Le 18 mars, ponction lombaire : le liquide s'écoule goutte à goutte, clair, mais dans le liquide flottent comme de très fins flocons; les gouttes se suivent rapidement ; le liquide est stérile ; il ne contient pas de leucocytes polynucléaires ; il renferme des espèces de détritus informes, qui se colorent en bleu par le bleu de méthylène.

Le 19 mars. Très légère ataxie : de temps à autre, on remarque une très légère incertitude dans les allures ; il ne tourne plus à droite.

Le 20 mars. Le chien paraît bien portant, bien que mangeant très peu ; pas de nystagmus, pas de raideur de la nuque.

A partir du 24 mars *il paraît tout-à-fait bien portant — pas d'ataxie.* pas de *nystagmus* ; — mais vers le 1er avril, l'ataxie a réapparu ; elle est devenue progressivement plus prononcée de sorte que le 5 avril, le chien marche d'une façon très incertaine ; en voulant se retourner il est tombé ; il longe les parois de l'étable : il ne joue pas ; il tient la tête très légèrement pendante ; il a assez fortement maigri et cet amaigrissement paraît augmenter de jour en jour ; pour le reste, il dort beaucoup enroulé sur lui-même ; pas de nystagmus, pas de raideur de la nuque, pas d'hypersensibilité, pas de cris.

Le 6 avril. Ataxie très prononcée des membres postérieurs ; il court très difficilement en chancelant de l'arrière-train.

7 avril : Le chien ne sait plus se lever ; quand il essaie de se lever il tombe avec force à terre comme une masse — quand il essaie de se relever il tourne autour de son axe longitudinal une fois vers la droite, une autre fois vers la gauche ; nystagmus vers la droite très prononcé ; pas de raideur de la nuque, pas de cris, pas d'hypersensibilité ; l'animal a fortement maigri ; quand on soutient le tronc, on remarque une ataxie extrêmement prononcée des pattes antérieures et postérieures.

Le 8 avril. Le chien ne sait pas se lever; quand il est légèrement soutenu il marche, mais d'une façon tout-à-fait ataxique et présentant une très forte incertitude dans les pattes antérieures qu'il dirige ataxiquement dans l'air devant lui avant de prendre pied ; pas de raideur de la nuque, pas de trouble apparent de la conscience ; le chien se laisse caresser ; il est un peu apathique ; pas d'hypersensibilité ; pas de nystagmus — Il est trouvé mort le lendemain matin. — A l'autopsie du cerveau, nous trouvons un grand nombre de *cysticerques* répandus dans la substance cérébrale de l'hémisphère gauche, quelques vésicules dans l'hémisphère droit ; une vésicule vient affleurer à la surface cérébrale, une autre dans le ventricule latéral droit. — La surface cérébrale présente des vaisseaux pie-mériens fortement dilatés, plus dilatés à gauche qu'à droite; des grosses veines on voit partir d'innombrables ramifications vasculaires plus petites, de sorte que les hémisphères présentent dans leurs ensemble une coloration rosée; les vaisseaux cérébelleux sont également dilatés, mais moins que les vaisseaux cérébraux. Sur des frottis de l'exsudat prélevé à la surface cérébrale, nous trouvons au niveau des 2 hémisphères quelques globules rouges, de nombreux mononucléaires (cellules à noyau arrondi ou ovalaire, assez volumineux, faiblement coloré par l'hématoxyline), quelques rares petits noyaux arrondis, très chromatiques (hématoxyline), quelques formes de transition, quelques très rares polynucléaires (leur nombre correspondant au nombre de globules rouges du sang) ; dans le ventricule latéral, nous trouvons quelques globules rouges, quelques éléments leucocytaires : des polynucléaires (en

moyenne 2 par champ microscopique 1/12×2 Leitz); dans la région lombaire nous trouvons de nombreux mononucléraires (en moyenne 7 par champ microscopique 1/12 × 2 Leitz), des polynucléaires (8 par champ microscopique) et des formes de transition (5 par champ microscopique). — Ni à l'examen microscopique, ni à l'examen par culture nous ne trouvons de streptocoques. — A l'examen histologique, nous trouvons au niveau de la convexité une structure lâche de la pie-mère de la surface, des vaisseaux assez fortement dilatés, une infiltration modérée des mailles de la pie-mère de la surface, mais plus forte au niveau de certains prolongements pie-mériens; pas d'infiltration notable de la surface cérébrale; au niveau de la base, existe au contraire une forte infiltration des mailles de la pie-mère, de même, qu'au niveau de la moelle. — Or, chez le chien ont bien existé des phénomènes cérébraux, respectivement cérébelleux ou médullaires (hypotonus, asthénie, troubles de l'équilibre) mais les phénomènes qui passent pour classiques de l'irritation méningée: hypersensibilité, raideur de la nuque, etc... faisaient complètement défaut.

Il ne nous semble donc pas probable et en tous cas il n'est pas démontré que les symptômes violents qu'accusaient parfois les chiens puissent être provoqués par l'arachnite ou la pie-mérite —; comme l'arachnoïde ne possède pas du tout de fibres nerveuses et que la pie-mère cérébrale ne renferme probablement que des fibres sympathiques accompagnant les vaisseaux, la douleur et les phénomènes moteurs ne se laissent pas expliquer par la leptoméningite seule dans le sens étroit du mot; — ce n'est que d'une façon indirecte, par exemple par des phénomènes généraux ou locaux de compression sur le cerveau, en cas d'exsudation particulièrement abondante, en cas d'arachnitis cystica ou dans certains cas par des phénomènes d'intoxication générale résultant de la résorption de produits toxiques, que pourrait se manifester la leptoméningite, dans le sens propre du mot. — Dans le syndrome méningitique, tel qu'il se produisait chez nos chiens, où l'abondance de l'exsudat faisait généralement défaut, ce qui nous paraît le moins démontré c'est l'existence d'une composante méningée proprement dite.

Les symptômes méningitiques n'apparaissaient donc pas quand la méningite existait pour ainsi dire seule; ils faisaient même encore parfois défaut quand l'encéphalite qui accompagnait presque régulièrement la méningite était très légère — ou locale — ou peut-être quand elle intéressait spécialement, comme elle n'était pas répartie d'une façon uniforme, des zones silencieuses cérébrales. ALEXANDER (1), croit qu'il faut des altérations inflammatoires profondes au niveau des méninges pour provoquer des symptômes méningitiques. — En nous fondant sur nos observations personnelles, nous allons plus loin et croyons que, abstraction faite d'actions purement toxiques possibles peut-être dans certains cas, il faut même, chez le chien, des mani-

(1) Cité d'après STREIT l. c.

festations inflammatoires encéphalitiques appréciables pour provoquer des symptômes méningitiques. — Qu'une certaine partie des manifestations observées soient de nature encéphalitique nous paraît nettement démontré par le parallélisme existant entre l'intensité de certains phénomènes soi-disant méningés et l'intensité des altérations aux zones correspondantes : paralysie spastique dominante à droite, alors que des mouvements cloniques existent encore à gauche etc... — Parmi les lésions cérébrales qui interviennent ici, nous avons l'infiltration leucocytaire diffuse, l'encéphalite purulente avec destruction brutale des éléments nerveux, l'infiltration périvasculaire et périganglionnaire : POPOFF (1) signale même au cours de l'encéphalite typhique des corpuscules lymphatiques pénétrant dans les cellules ganglionnaires et provoquant là des divisions nucléaires et protoplasmatiques; OSEKI admet que les lymphocytes accumulés dans les espaces périganglionnaires pourraient exercer une compression sur les cellules ganglionnaires — et de cette façon provoquer leur destruction. — A côté de ces lésions relativement grossières existent d'autres lésions plus délicates : des transformations du noyau, la pycnose, la chromatolyse du corps protoplasmique, plus peut-être, un grand nombre d'altérations non encore décrites jusqu'ici.

Vu l'intensité des lésions observées et la grande importance physiologique des organes nerveux voisins, nous devons dans certains cas faire jouer un grand rôle aux lésions ventriculaires et périventriculaires. Nous ne saurions toutefois admettre, d'après nos observations, et en ce qui concerne le chien, que ce soit l'hydropisie méningée ou ventriculaire qui engendre le syndrome méningitique : chez les chiens qui sont morts le plus rapidement de même que chez les lapins qui ont succombé au milieu du syndrome méningitique le plus violent, nous n'avons pu observer ni l'une ni l'autre. — Nous ignorions du reste que la débilité cardiaque et la gène pulmonaire soient capables de provoquer le syndrome en question; — nous estimons de plus que c'est une erreur de mettre sur un même rang une thrombose de la jugulaire interne ou des sinus toujours de nature septique et qui se complique si souvent de réactions nettement inflammatoires et généralement indubitablement microbiennes du côté des méninges avec une simple compression mécanique de la dite jugulaire ou des sinus; nous croyons enfin que jusqu'ici on n'a jamais démontré avec pièces anatomiques et examen histologique à l'appui qu'une irritation purement réflexe puisse provoquer une congestion

(1) POPOFF. Uber Veränderungen im Gehirn bei Abdominaltyphus u. traumatischer Entzündung. — *Virchow's Archiv*. Bd. 63. 1875.

cérébrale accompagnée de crises méningitiformes : à moins de preuve du contraire, à l'abri de toute critique, nous estimons en particulier que si cette cause irritante est une rétention de pus dans l'oreille, ce pourraient être des phénomènes d'une toute autre nature que de simples phénomènes réflexes qui seraient la cause des phénomènes méningitiques observés.

Puisque l'épendymite s'accompagnait généralement et au bout de peu de jours d'une certaine distension des parois ventriculaires, nous croyons que nous devons faire intervenir dans les symptômes que provoque l'épendymite ce double facteur : un facteur purement mécanique, la distension ventriculaire, avec les conséquences qui pourraient en résulter, puis le facteur inflammatoire ou d'une façon générale l'encéphalite périventriculaire et la myélite péri-canaliculaire. — D'après la nature des microbes, leur virulence, leur pouvoir de pénétration, leur pouvoir hydropygène c'est l'un ou l'autre de ces facteurs qui pourrait prédominer. Les expériences de DURET et de SICARD (1) montrent que les ventricules du chien sont très sensibles à une dilatation brusque par l'eau ou le sérum ; celles de BRUANDET et d'ARMAND DELILLE (1) montrent au contraire que les ventricules du cobaye présentent une remarquable tolérance clinique et anatomique à la distension lente par la paraffine et la vaseline. — Comme dans nos expériences il fallait 3 jours pour faire apparaître une dilatation appréciable, on ne saurait plus parler de distension brusque ni d'une distension même comparable à la plus prudente qu'on pourrait réaliser expérimentalement par l'injection d'un liquide quelconque. Nous observons toutefois une remarquable analogie dans les symptômes observés chez nos chiens avec distension ventriculaire, et principalement chez le chien X qui au bout de 20 jours présente une dilatation ventriculaire colossale, avec les cas publiés par LOEPER (2) comme appartenant à la forme comateuse de la méningite tuberculeuse. — LOEPER comparant 3 cas qu'il eut l'occasion d'observer à ceux publiés par d'autres auteurs, en conclut que la tuberculose peut se limiter aux plexus choroïdes ainsi qu'aux ventricules et constituer ainsi une forme anatomo-clinique spéciale caractérisée par le peu d'intensité de la fièvre, la prédominance des phénomènes de stupeur et de coma. — Nous pourrions en dire autant de certaines formes de la méningite streptococcique et comme les lésions méningitiques encéphalitiques de la surface étaient insignifiantes à l'au-

(1) Cité d'après DELAMARE et MERLE.

(2) LOEPER. Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu. Paris. Masson 1906.

topsie, les lésions inflammatoires, périventriculaires très modérées, force nous est donc de rapporter les symptômes observés, spécialement la stupeur, l'apathie, la somnolence surtout à la distension du système ventriculaire.

Dans d'autres cas, comme nous le disions, ce sont les lésions inflammatoires périventriculaires qui prédominent — et ce paraissent elles qui expliquent le plus facilement jusqu'ici les troubles respiratoires et cardiaques.

Puisque nous constatons l'existence de foyers myélitiques parfois très étendues, destruction partielle de la substance grise, destruction des cordons postérieurs d'un côté, etc... nous ne savons pas admettre que ces lésions n'aient entraîné des symptômes correspondants, de sorte que nous devons les faire intervenir dans l'explication du tableau symptomatique observé.

Enfin, déjà d'après les recherches fondamentales de QUINCKE, nous savons que de petites parcelles d'une substance quelconque — dans les expériences de QUINCKE c'était du cinabre — introduites dans l'espace sous-arachnoïdien se répandent non seulement dans presque tout l'espace sous-arachnoïdien, mais également le long de tous les nerfs crâniens et médullaires sur tout leur trajet propre ou sur celui de leurs racines, à l'intérieur de la cavité cérébro-spinale; l'accumulation du cinabre était particulièrement abondante dans les expériences de QUINCKE là où les nerfs quittent la poche dure-mérienne (au niveau du crâne à l'entrée dans les canaux osseux). Dans un grand nombre de cas, le cinabre dépasse même les limites de la cavité cérébro-spinale. C'est ainsi que dans environ la moitié des cas il se retrouve le long des nerfs intercostaux, jusqu'au point d'attache des rami communicantes du sympathique ou même encore quelques millimètres plus loin. — Sans que nous en ayons fourni la preuve anatomique directe, il semble probable que les streptocoques, qui se sont montrés plus mobiles que les grains de cinabre de QUINCKE, doivent se propager au moins aussi loin que ces derniers. — Cette propagation des microbes le long des gaines lymphatiques des nerfs crâniens nous est le mieux connue en clinique pour celle qui intéresse le nerf acoustique. On a démontré que de tous les processus méningitiques, c'est la méningite cérébro-spinale épidémique qui se complique le plus fréquemment de labyrinthite, mais la méningite otogène, la méningite pneumococcique, tuberculeuse, etc... peuvent également être suivies d'une infection du labyrinthe. — Sans doute, ce n'est pas seulement le nerf acoustique qui intervient comme voie de propagation de l'infection des méninges au labyrinthe, puisqu'il existe une autre voie de communication ouverte entre l'espace sous-arachnoïdien et les

cavités lymphatiques de l'oreille interne, notamment l'aqueduc du limaçon et qu'éventuellement, et notamment par le mécanisme de la thrombose d'une veine méningée se propageant aux veines labyrinthiques, une propagation est même possible par voie sanguine (1). Quoiqu'il en soit, la propagation le long du nerf acoustique, la seule que l'on admit dans le temps (2) reste la voie la plus fréquente et son existence prouve la possibilité d'une propagation d'une inflammation des méninges aux racines ou même aux troncs nerveux rachidiens. Cette inflammation, si elle se produit, peut apporter son tribut au complexus symptomatique que nous fournit la méningite : non seulement elle pourrait provoquer des douleurs quand l'inflammation ne ferait qu'atteindre la racine postérieure des nerfs, mais elle pourrait engendrer des symptômes plus complexes quand elle atteint également les racines antérieures motrices et pourrait venir troubler le fonctionnement des ganglions eudocrâniens et rachidiens.

Enfin la dure-mère peut ne pas être indifférente au processus inflammatoire méningitique. Alors que l'arachnoïde est dépourvue de filets nerveux, que la pie-mère cérébrale ne contient que les fibres sympathiques qui accompagnent les vaisseaux, et que l'écorce cérébrale est insensible, la dure-mère cérébrale reçoit des filets du trijumeau (N. Rami Ethmoïdalis anter. et poster.; N. meningeus.; N. Tentorii ; N. spinosus) — des filets du N. vague (Ramus meningeus N. vagi) qui peuvent être irrités par le processus méningitique et contribuer à la production du syndrome méningé.

Dans l'histoire clinique de plusieurs de nos chiens et de nos lapins, nous avons plusieurs fois attiré l'attention sur le caractère léger et souvent fugace des symptômes qu'ils ont présentés. Nous trouvons ici une analogie frappante avec ce qui a été désigné en pathologie humaine sous le nom de *Méningisme* et de *Méningite séreuse*.

Le méningisme serait un syndrome clinique caractérisé par l'existence des symptômes de la méningite, — mais sans substratum anatomique et sans altérations du liquide cérébro-spinal (3).

Chevalier Jackson (4) distingue une forme réflexe, une forme toxique et une forme irritative; dans chacune de ces formes il y

(1) M. Görke. Die entzündlichen Erkrankungen des Labyrinths. A. f. Ohrenheilkunde 1909 Bd. 80, S. 1

(2) Gradenigo. Les lésions anatomiques de l'organe de l'ouïe dans les affections endocrâniennes etc. (Annales des maladies de l'oreille). T. 15

(3) Ortner. Meningitis oder Meningismus. Medizinische Klinik 1908. n° 2.

(4) Chevalier Jackson. Meningitis a. Meningismus. *Journ. of Americ. medic. ass.* 1907. R. C. f. O. 1907. Bd. V, p. 437.

aurait une action directe sur les cellules corticales ou bien sous-corticales. En otologie, on rencontrait surtout la forme irritative ou toxémique. — Les symptômes de compression cérébrale et les paralysies excluraient généralement le diagnostic de méningisme. D'après JACKSON, l'administration de petites doses de morphine permettrait de distinguer le méningisme de la vraie méningite : la morphine permettrait de faire disparaître les symptômes appartenant au méningisme.

PREYSING (1) pense qu'en otologie on devrait davantage tenir compte de la notion du méningisme, — dont l'existence est admise en médecine interne et en pédiatrie et croit qu'on trouve là peut-être l'équivalent pour ce que l'on désignait sous le nom d'irritation méningée.

STREIT estime que la notion de l'irritation méningée est peu nette : on désigne, d'après lui, sous ce nom des cas dans lesquels, au cours d'une inflammation de l'oreille moyenne ou souvent à la suite d'une intervention opératoire rendue nécessaire par un processus inflammatoire de l'oreille, il s'établit des symptômes alarmants qui présentent bien le caractère d'une méningite typique débutante ou bien, dès le début, l'image de la méningite otogène mais dans une forme un peu estompée, quoique encore suffisamment reconnaissable. Les malades présentent des maux de tête plus ou moins violents ; il y a parfois des élévations de la température très notables, d'autres fois moins fortes ; il existe souvent une légère raideur de la nuque, de l'obnubilation mentale, des troubles de la sensibilité ; parfois on observe de légères intermittences, etc..., etc... En résumé, il se développe l'image de la méningite, toutefois généralement sous une forme un peu effacée et plus bénigne. Ce tableau symptomatique dure un certain temps, disparaît alors spontanément et le malade guérit sans autre intervention. STREIT admet que sous cette symptomatologie atténuée peuvent évoluer des formes légères d'une méningite plus ou moins généralisée. Car d'après lui, il existe au moins un certain degré de curabilité même pour la méningite généralisée, comme il appert suffisamment de quelques cas de guérison spontanée bien démontrée par les résultats de la ponction lombaire et l'observation du malade. Il conclut que puisque une base anatomo-pathologique certaine fait défaut jusqu'ici, l'irritation méningée (ou ce que nous appelons méningisme) n'est qu'un mot, et rien de plus, créé tout au plus pour nous donner l'illusion d'avoir trouvé une solution au problème.

---

(1) PREYSING. Uber die Heilbarkeit der otogenen Meningitis. Bericht XXI. Versammlung der deutschen otologischen Gesellschaft 1912.

Il se demande si on est en droit de croire à une leptoméningite circonscrite — à la suite de la création d'adhérences ou bien arrêtée dans son développement pour l'une ou l'autre cause — ou bien si la pachyméningite interne joue un rôle plus ou moins important à ce point de vue, ou bien enfin, s'il faut recourir à l'hypothèse de l'irritation toxique.

F. SCHULTZE (1) parle de pseudoméningite ou de méningisme quand, en cas de soi-disant méningite séreuse, les méninges sont normales, alors que d'autre part, il existe des foyers d'encéphalite nets sous forme d'accumulations de mononucléaires le long des vaisseaux cérébraux et médullaires.

BLÜHDORN (2) parle de méningisme seulement quand des symptômes méningitiques apparaissent au cours d'une autre affection fondamentale. Plus loin il trouve un élément de diagnostic différentiel entre la méningite séreuse et le méningisme, dans le fait que dans le cas qu'il rapporte le petit malade dont il relate l'histoire conserva sa lucidité d'esprit — ce qui n'arriverait donc pas en cas de méningisme.

On peut donc dire que jusqu'ici dans le méningisme il s'agit d'un simple syndrome clinique, comprenant les symptômes de la méningite sous une forme plus ou moins nette, caractérisé par son apparition au cours d'une autre affection, par son allure transitoire vu sa facile curabilité sans qu'on en connaisse la cause exacte.

Nos connaissances sont également encore très incertaines concernant la soi-disant *méningite séreuse*. Nous avons déjà exposé, du moins dans leurs traits essentiels, les théories de QUINCKE et de BOENNINGHAUS à ce sujet : tandis que QUINCKE distingue 2 formes de méningite séreuse, une méningite séreuse corticale généralement d'origine parasitaire, et une méningite séreuse ventriculaire, généralement d'origine non-infectieuse, — BOENNINGHAUS admet que toute méningite débute dans les leptoméninges de la surface pour se propager par voie de continuité à la pie-mère ventriculaire.

D'après LECÈNE (3), un simple trouble vasomoteur, provoquant une dilatation des vaisseaux méningés et entraînant de cette façon une augmentation du liquide cérébro-spinal, serait capable de produire une méningite séreuse aussi bien qu'une infection des méninges sans suppuration.

MERKENS, LEVI et V. BECK expliquent la genèse de la méningite séreuse otogène par la production d'un œdème collatéral, absolument

(1) SCHULTZE. Die Krankheiten der Hirnhaüte, Nothnagels Handbuch 9.

(2) K. BLÜHDORN. Meningitis serosa u verwandte Zustände im Kindesalter. *Berliner kl. Woch.* 1912. N° 38. S. 1796.

(3) Cité d'après HASSLAUER.

comme il peut se produire un épanchement pleural en cas de carie costale ou un épanchement séreux articulaire en cas d'ostéomyélite; dans le voisinage de ces foyers de suppuration il se produit un œdème qui se montre stérile au microscope de même que culturellement; on admet que la cause de cet œdème seraient des toxines passant du foyer de la suppuration dans les tissus du voisinage. Ces auteurs se fondent sur cette hypothèse que les méninges molles seraient très sensibles à des actions toxiques parce qu'elles participent à des processus inflammatoires siégeant à distance dans l'organisme, comme en cas de typhus, de pneumonie etc... et en concluent que l'exsudation devrait se produire avec une facilité bien plus grande encore quand le foyer inflammatoire est situé dans leur voisinage immédiat et est en rapport avec eux par des vaisseaux qui pourraient favoriser le transport des toxines.

BRIEGER considère comme non établi qu'une méningite purement séreuse pourrait résulter d'une suppuration localisée dans la caisse du tympan, mais admet par contre la possibilité de l'existence d'un œdème collatéral intéressant les méninges en cas de labyrinthite ou d'abcès extradural.

SEITZ (1) fut le premier qui signala la présence d'agents infectieux dans l'exsudat d'une méningite séreuse interne; il y découvrit le bakterium coli commune : il attribua toutefois l'affection à des toxines microbiennes et non pas aux microbes eux-mêmes, parce que, croyait-il, dans ces dernières hypothèses ils auraient dû se trouver en plus grande quantité dans l'exsudat.

D'après BECK, la cause initiale de la méningite séreuse serait bactérienne : il découvrit des staphylocoques et des streptocoques dans un cas de méningite séreuse et il admit que chaque méningite séreuse aiguë est provoquée par des microbes déterminés qui toutefois ne peuvent pas toujours être retrouvés; plus ou moins rapidement se produit la bactériolyse des microbes et les toxines circulent alors dans le sang.

Il serait fastidieux de multiplier le nombre des observations et des opinions. Citons seulement les plus modernes : l'opinion de FINKELSTEIN constitue en quelque sorte un compromis entre la théorie de QUINCKE et la théorie infectieuse : il admet que les produits de désassimilation des microbes agissent par action chimique sur les cellules cérébrales et les vaisseaux et provoquent l'hypersécrétion du plexus choroïde.

BLÜHDORN se range également à cet avis parce que, abstraction

(1) Cité d'après HASSLAUER.

faite d'une série de cas qu'on pourrait désigner sous le nom de méningite séreuse primaire, il ne lui a pas été possible de retrouver des microbes dans les cas de méningite secondaire à la pneumonie ou à la coqueluche et cela même à la suite de l'examen bactériologique et culturel le plus soigné.

D'après WAGENER (1) enfin, la méningite séreuse résulterait d'une action toxique exercée à distance par des foyers bactériens à travers la dure-mère lésée. Il la désigna, en conséquence, sous le nom de méningo-encéphalite toxique. — Il insiste sur la valeur symptomatique des altérations du fond de l'œil, notamment sur la névrite optique qu'il attribue par conséquent également à une cause toxique. Puisque, d'après lui, l'action toxique pourrait éventuellement à côté de l'hypersécrétion produire une altération locale de la substance corticale, il n'estime pas que le fait que les symptômes ne rétrocèdent pas immédiatement, à la suite de mesures décompressives, plaide contre le diagnostic de méningite séreuse; l'hypertension du liquide pourrait également, d'après lui, faire éventuellement défaut de sorte que dans la triade symptomatique considérée comme caractéristique pour la méningite séreuse : hypertension du liquide cérébro-spinal, curabilité, et altérations du fond de l'œil, c'est à ce dernier symptôme que WAGENER attache le plus d'importance, et il considère que sa présence est suffisante — en combinaison évidemment avec les autres symptômes — pour permettre de poser le diagnostic de méningite séreuse.

STREIT (2), dans un travail récent, examine et discute la valeur des arguments présentés par WAGENER en faveur de sa thèse, en se basant sur les résultats de ses recherches expérimentales, ainsi que sur des considérations théoriques générales.

Dans les lignes suivantes, nous ne songeons pas à généraliser, puisque ce qui peut être vrai pour une espèce microbienne peut être faux pour une autre; nous ne songeons pas non plus à présenter les faits que nous avons seuls observés comme les seuls possibles, puisque nous nous trouvons ici dans un domaine qui est bien loin d'être connu dans ses détails, voire même dans ses lignes essentielles, mais il nous paraît intéressant d'appeler encore une fois l'attention sur quelques faits que nous avons eu l'occasion de constater, bien avant la publication du second travail de STREIT (3) : d'abord en considérant le tableau symptomatique, on ne peut manquer d'être

(1) WAGENER, Passow-Schäfersche Beitrage IV. 1911.
(2) L. c.
(3) STREIT. Weitere Beiträge zur Histologie u. Pathologie der Meningitis u. Sinusthrombose. *Arch. f. Ohrenheilkunde* 1912 Bd 89.

frappé de l'analogie indiscutable existant entre les manifestations présentées par certains de nos animaux et ceux connus depuis longtemps sous le nom de méningisme ou de méningite séreuse en pathologie humaine : manifestations méningées, surtout caractérisées par leur forme transitoire, ou leur curabilité.

Or cette curabilité reste, malgré tout, le caractère essentiel de ce qu'on est convenu d'appeler la méningite séreuse ; c'est non seulement avant tout, mais exclusivement pouvons-nous dire dans l'état actuel de nos connaissances et malgré sa désignation anatomique, un concept clinique : vu le pronostic sombre et presque fatal qui s'attachait à la méningite purulente, celle qu'on trouve généralement sur la table d'autopsie, on se figure jusqu'ici que si la méningite guérit et que le liquide recueilli lors de la ponction lombaire est clair il doit s'agir d'une forme moins grave, d'une espèce de stade prémonitoire ou « Vorstufe », comme l'appelait KÖRNER, et qu'anatomiquement parlant, on a désigné sous le nom de méningite séreuse. — Ce qui prouve bien que la curabilité reste l'élément essentiel du diagnostic c'est l'incertitude qui continue à régner concernant la valeur des autres éléments du diagnostic : d'après BOENNINGHAUS, une méningite est séreuse simple quand le liquide lombaire est clair, dépourvu de bacilles et de pus ; — or nous savons, et nous reviendrons encore sur ce point, que le liquide lombaire peut être clair alors que les mailles des méninges cérébrales sont pleines de pus, de sorte que la valeur de ce signe pour SEIFFER notamment ne serait pas absolue. — Du reste, entre l'inflammation séreuse et l'inflammation purulente existe une transition graduelle, de sorte qu'il est impossible de définir d'une façon précise là où finit l'une et où commence l'autre.

L'hypertension du liquide qu'on s'était habitué à considérer comme un second élément important de la triade symptomatique, n'est plus considéré comme indispensable au diagnostic, dans le travail récent de WAGENER.

En ce qui concerne les altérations du fond de l'œil, la névrite optique, sur l'importance de laquelle WAGENER a tout particulièrement insisté, il semble bien d'après OPPENHEIM (1), STREIT, etc... qu'elle résulte plutôt de l'hypertension du liquide cérébro-spinal que d'un processus d'intoxication — de sorte qu'elle n'a probablement qu'une valeur symptomatique de cette hypertension ; elle pourrait donc faire défaut dans les cas où cette tension exagérée n'existe pas, et ne serait par conséquent non plus indispensable au diagnostic.

L'essentiel reste donc l'allure clinique notamment la curabilité,

(1) OPPENHEIM. Lehrbuch der Nervenkrankheiten 1908.

en l'absence d'altérations du liquide cérébro-spinal qui obligent de poser le diagnostic de méningite purulente. — Or, chez nos chiens, nous observons les symptômes méningitiques, nous constatons leur curabilité, et éventuellement, comme nous le verrons plus loin en parlant de la ponction lombaire, nous trouvons un liquide lombaire clair. — C'est là le premier fait sur lequel nous voulions attirer l'attention.

Un second fait, c'est que tout ce tableau symptomatique s'est déroulé au cours d'une méningo-encéphalite que nous pourrions appeler séro-purulente.

Un 3e fait c'est que cette méningo-encéphalite séreuse et séro-purulente ne se distingue pas du tout principiellement anatomiquement de la méningite purulente proprement dite : simplement séreuse au niveau de la convexité, elle peut s'accompagner d'un exsudat abondant et franchement purulent dans l'espace sous-dural, elle peut s'accompagner d'une encéphalite purulente, elle peut s'accompagner d'un exsudat franchement purulent dans le système ventriculaire, ou bien séreuse en un endroit elle peut être franchement purulente en d'autres endroits de la surface. — D'ailleurs histologiquement, on aperçoit absolument tous les stades de transition entre l'une et l'autre; on ne peut même pas prétendre que l'une soit une forme plus maligne que l'autre d'une même entité morbide, puisque la forme simplement séreuse peut être la forme la plus rapidement mortelle, et cela, sans qu'on puisse prétendre que le temps ait fait défaut pour faire apparaître du pus. — Sans doute la virulence peut-être, et le temps, sans aucun doute, sont des facteurs qui interviennent pour décider de l'apparition de l'une ou de l'autre forme : mais, même pour le même agent infectieux, il y a bien d'autres facteurs qui entrent en jeu : la dose, les propriétés naturelles du milieu où l'agent virulent se développe, des conditions extérieures qui viennent modifier les propriétés de ce milieu ou celles de l'agent infectieux, etc...

Un 4e fait est que la méningo-encéphalite qui dans nos expériences produisait l'image clinique de la méningite séreuse était bien de nature bactérienne et non pas de nature toxique. — Nous avons même tout lieu de croire que si l'agent infectieux causal est le streptocoque Aronson cette méningo-encéphalite ne saurait vraisemblablement pas être de nature purement toxique : pour pouvoir admettre qu'elle puisse être de nature purement toxique, il faudrait d'abord démontrer que le streptocoque en question produit une exotoxine, en 2d lieu que cette exotoxine est capable de diffuser à travers la dure-mère plus ou moins altérée et en fin de compte, que cette toxine possède la propriété de produire des lésions ou des altérations capables

de se manifester sous l'image clinique de la méningite séreuse. — Or aucune de ces prémisses n'est démontrée. — A différentes reprises on a signalé des bouillons de culture de streptocoques qui, après filtration, se seraient montrés plus ou moins toxiques (1) ; CITRON admet que les streptocoques ne produisent pas de toxines.

Sans chercher à élucider cette question nous avons cherché à établir si la dure-mère laissait passer des toxines oui ou non. — Ce problème est très difficile à trancher, parce que la dure-mère, adhérant à l'os crânien, ne se laisse aborder qu'après l'ouverture des fentes lymphatiques qui se trouvent entre l'os et la surface de la dure-mère dont la couche superficielle joue le rôle de périoste interne ou d'endoste, de sorte que, par la mise à nu de la dure-mère, on modifie déjà sûrement ses propriétés absorbantes et dialysantes. — C'est une objection qu'on peut du reste faire à la technique de STREIT quand il cherche à établir si la dure-mère est imperméable ou non aux microbes : il établit que la dure-mère ne constitue pas une barrière infranchissable aux microbes, mais par sa technique il ouvre fatalement les ramifications vasculaires lymphatiques et sanguines superficielles. — Les conditions deviennent encore plus artificielles quand on cherche à établir les propriétés dialysantes sur la dure-mère morte, puisque rien ne nous dit à priori si les conditions osmotiques ne se modifient pas considérablement à la suite de la mort du tissu. — Nous nous sommes placé dans les deux conditions expérimentales et nous avons constaté que la dure-mère laisse bien passer des cristalloïdes et la toxine diphtérique mais que des streptocoques cultivés dans un bouillon renfermé dans un sachet fait avec la dure-mère, elle-même plongée dans un récipient contenant du bouillon, ne confèrent pas de propriétés toxiques notables au bouillon qui se trouve à l'extérieur du sachet. — Tout ceci ne constitue pas des arguments décisifs, mais à l'intérieur même de l'espace sous-arachnoïdien, nous ne constatons de phénomènes inflammatoires que là où se trouvent des streptocoques ; nous pouvons même dire qu'en général les phénomènes inflammatoires sont proportionnels à la densité microbienne ; s'ils agissaient par la production de toxines capables de traverser des tissus et à fortiori, nous semble-t-il, capables de se répandre dans un milieu liquide nous devrions pouvoir constater des phénomènes inflammatoires à distance du foyer toxigène : or c'est ce que nos observations ne viennent pas confirmer. — Pour autant donc qu'il pourrait s'agir de streptocoques, nous ne saurions

(1) MANFREDA et TRAVERSA — ROGER — MAROREK — LAITINNEN — PARASCANDALO, etc.

pas nous ranger de l'avis de WAGENER et admettre sa théorie toxique. — Nous devrions la considérer pour le moins comme non démontrée. — Vu par contre la rapidité extraordinaire avec laquelle des streptocoques introduits dans l'espace sous-arachnoïdien peuvent en disparaître, nous ne voyons aucun argument contre la théorie bactérienne dans le fait que même à un examen très soigné des streptocoques n'auraient pas été retrouvés. — En ce qui concerne donc la méningite streptococcique, nous pouvons confirmer les conclusions de STREIT à savoir que *la méningite séreuse et la méningite purulente sont principiellement étroitement apparentées* — qu'il *n'existe généralement qu'une différence graduelle entre les deux* — et que, *vu la facilité avec laquelle des bactéries peuvent être tuées dans l'espace intradural — et nous ajoutons sous-arachnoïdien — on est exposé à commettre l'erreur d'admettre que quand les microbes ont déjà disparu, ce sont des toxines bactériennes filtrées à travers la dure-mère qui ont été la cause des manifestations produites.*

TABLEAU IX.

Ponction lombaire.

A. — *Lapins.*

N° de l'expérience	N° de l'animal	Nature de l'infection	Traité ou non	Intervalle entre infection et ponction	Clair ou trouble	Pression + ou O	Liquide de ponction lombaire			Surface cérébrale			Issue	Remarques
							Streptoc.	Polynucl.	Mononucl.	Streptoc.	Polynucl.	Mononucl.		
1	IV	0 2 ctm³ C	—	5 jours	clair	+	—	+	+	—	+	+	guéri	
2	V	0 2 ctm³ C	—	7 »	liq. sang.	+							»	
3	VI	0.2 ctm³ C	+	7 »	clair	+							»	
4	VII	0 2 ctm³ C	+	7 »	(pas obtenu de liquide)								»	
5	IX	0 1 ctm³ G¹	—	6 heures	» »	»							+	12 h — Méningite
6	X	0 1 ctm³ G¹	—	6 »	» »	»							tué	6 h. — »

TABLE

Ponction lomba

N° de l'expérience	N° de l'animal	Nature de l'infection	Traité ou non	Intervalle entre infection et ponction	Clair ou trouble	Pression + ou O	Examen b		
							Liquide de ponction lom		
							Strepto-coques	Poly-nucléaires	Mon nucléa
1	II	0.75 ctm³ strep. cob. XXVI etc.	+	3 jours	trouble	O	+	+ + +	+
2	VI	0.5 ctm³ A¹	+	3 »	pas obtenu de liq. du tout				
3	X	0 3 ctm³ D	+	5 »	pas de liquide				
4				6 »	id.				
5				8 »	id.				
6	XI	0.2 ctm³ F	—	3 »					
7		0.25 ctm³ D	—	8 »					
8	XII	0.2 ctm³ F/50	—	3 »					
9		0.25 ctm³ D/100		8 »	légèr. hém.	+	—	+	+
10		0 3 ctm³ D/100	—	8 »	clair	+	—	—	—
11		encre Chine		20 minut.	noirâtre				
12	XIV	0.3 ctm³ G	—	48 heures	lég. hém	O	—	+	—
13	XV	0 4 ctm³ G	—	3 jours	»	O	+	+ + +	?
14	XVI	0.5 ctm³ G	+	3 »		O	+	+	?
15			+	12 »	clair	+	—	—	—
16	XVIII	0.2 ctm³ H centr. /200	—	3 »	»	+	—	+	
17	XIX	0 2 ctm³ H¹	—	2 »	léger. trouble	+	—	+ +	+
18	XX	0 2 ctm³ H¹ centr. /200	—	3 »		O	—	+	+
19	XXV	0 3 ctm³ K/400	—	2 »	» »	+	—	+ + +	+
20				9 »	liq hém.				
21				25 »	clair	+ +	—	—	—
22	XXVI	0 2 ctm³ M	—	4 »	très trouble	+	—	+ + +	+
23				15 »	clair	+	—	Nonne-Appelt lég	
24	XXVII	0 2 ctm³ M /200	—	4 »	pas trouble	+	—	—	—
25		0 3 ctm M/50	—	3/4 heure	liq hém.				
26				24 heures	lég. hém.	O	—	+	
27				48 »	id.	O	—	+ (très rares)	—
28				5 jours	pas de liquide	O			

X.

— B. *Chiens.*

riologique et histologique						Issue mort : + ou guéri	Intervalle entre ponction et issue +	Remarques : Autopsie, etc. ...
Surface hémisph gauche			Ventricule latéral					
Strep-tocoques	Polynu-cléaires	Mononu-cléaires	Strep-tocoques	Polynu-cléaires	Mononu-cléaires			
						guéri	4 sem.	arachnitis cystica, abcès cérébral guéri, oblitération partielle ventricule gauche.
						+	24 heures	méningite, abcès cérébral.
						guéri		
							12 jours	dilatation considérable des ventricules cérébraux.
+	+ +	+						
						guéri	6 »	restitutio ad integrum.
—	—	+						
—	+	+						
			— cult. +colorat.	+	+			
						+	2 jours	méningite
						+	5 »	id.
						guéri	34 »	cysticercose
+	+		trouble	+	+	id.		
—	+ +	+	—	+	+	en voie guérison	tué immédiatem. après	méningite en voie de guérison
tr. trouble	+ +	+ +				+	2 jours	méningite ; abcès.
						tué immédiatement après ponction		restitutio ad integrum
						tué immédiatement après ponction		épendymite proliférante
						tué immédiatement après ponction		hémorragie capillaire médullaire

DIAGNOSTIC.

Nous ne voulons dire ici que quelques mots du principal moyen de diagnostic dont nous disposons pour établir l'existence d'une méningite : la *ponction lombaire*.

Le liquide cérébro-spinal recueilli par la ponction lombaire peut être l'objet d'un grand nombre de recherches[1] : étude de sa pression ; étude de ses propriétés physiques (limpidité — couleur — densité — valeur cryoscopique) ; étude de ses propriétés chimiques (dosage de l'albumine — dosage des globulines (réaction de Nonne-Appelt) — réaction de LANGE[2] à l'or colloïdal — réaction de DANIELOPOLU[3] au thaurocholate de soude — réaction de WASSERMANN ; étude de ses propriétés biochimiques[4] — recherche des ferments autolytique — diastasique — lipolytique — tryptique — antitryptique — détermination de la cérébrospinase de CAVAZZANI[5] ; étude cyologique ou cytodiagnostic ; étude bactériologique (microscopique et culturelle).

Faute surtout de la quantité du liquide dont nous disposions, nous avons dû nous borner à quelques-unes de ces recherches et notamment à une appréciation assez rudimentaire de la pression, à un examen physique, à l'étude cytologique et bactériologique ; quelques fois, quand la quantité de liquide recueilli nous le permettait et qu'il n'était pas mélangé avec du sang, nous avons joint à cet examen la recherche des globulines d'après la méthode de Nonne-Appelt.

Nous avons pratiqué 25 ponctions lombaires chez le chien et 6 chez le lapin. Les conditions dans lesquelles les ponctions furent pratiquées et leurs résultats se trouvent résumés dans les tableaux IX et X. Comme on peut le voir d'après les données des tableaux, l'intervalle entre l'injection sous dure-mérienne de streptocoques et la ponction a varié chez le chien de ca 1 h. à 25 jours — et chez le lapin de 6 heures à 7 jours.

Chez le chien, sur les 25 ponctions, 5 fois, soit dans un cinquième des cas, nous n'avons pas su obtenir de liquide du tout : l'autopsie

---

(1) Dr H. DESTELLA. Ponction lombaire. Rapport présenté à la société de médecine de Gand.

(2) LANGE Uber die Ausflockung von Goldsol durch Liquor cerebrospinalis. *Berl. klin. Woch.* 1912 nº 19.

(3) DANIELOPOLU. Diagnostik der Meningitiden mittels der Taurocholnatrium reaktion *Wiener klin. Wochenschr.* 1912. nº 40. p 1476

(4) V KAFKA Zur Biologie des Liquor cerebrospinalis. Mitteilungen aus den hamburgischen Staatskrankenanstalten Bd. XIII H. 3. S. 47.

(5) CAVAZZANI. Versuche über die Anwesenheit eines oxydativen Ferments in der Cerebrospinal flüssigkeit, Centralbl. f. Physiol. 1900. Bd. 14, p. 19.

n'a pas su nous fournir d'explication suffisante à ce sujet; nous ignorons donc pourquoi dans ce cinquième nous n'avons pas su recueillir de liquide bien que nous ayons eu recours à la même méthode de ponction que dans les autres 4/5 des cas. — Nous faisons abstraction de ces cas.

Quant à la pression, nous ne trouvons dans 7 cas pas de pression notable, c'est-à-dire que le liquide arrive bien dans la canule d'une dizaine de centimètres de longueur et tenue horizontalement, mais n'en sort pas ou encore, que de la canule il ne s'écoule que quelques très rares gouttes. — Nous parlons au contraire d'augmentation de pression quand les gouttes se suivent à très courts intervalles, une vingtaine voire parfois une quarantaine à la file; nous avons observé cette augmentation de pression dans 10 cas : dans l'un des cas, le chien XXV, les gouttes s'écoulaient très rapidement; nous pûmes assez rapidement recueillir 3 ctm³ d'un liquide tout-à-fait clair, ce qui chez un animal de 6 Kgr. constitue une quantité assez notable. — Nous croyons donc, contrairement aux résultats de STREIT, avoir eu l'occasion d'observer à d'assez fréquentes reprises, une augmentation de la pression du liquide cérébro-spinal : la différence tient peut-être à la présence d'altérations ventriculaires qui, comme nous l'avons dit, étaient pour ainsi dire constantes dans nos cas, tandis qu'elles paraissent avoir fait défaut dans les recherches de STREIT, puisque nous ne les trouvons nulle part signalées.

Si nous considérons maintenant quels sont les cas qui n'ont pas présenté de tension notable et d'un autre côté ceux qui ont présenté une augmentation plus ou moins forte de la pression du liquide cérébro-spinal, nous arrivons à cette constatation remarquable et importante que des 6 chiens qui ne présentaient pas d'hypertension du liquide 3 ont succombé à leurs lésions encéphalo-méningitiques, un a survécu, mais à l'autopsie nous avons trouvé chez lui les traces de très graves processus encéphalitiques, (abcès guéri) ; un 5e ne présentait pas d'hypertension quand les manifestations méningitiques étaient en pleine efflorescence, quand le liquide de ponction contenait des streptocoques et des polynucléaires et présentait au contraire une augmentation de tension 9 jours plus tard, quand les symptômes méningitiques avaient retrocédé, que le liquide ne contenait plus ni streptocoques ni polynucléaires; le 6e enfin, après avoir présenté une augmentation de tension 4 jours après une première infection, n'en présenta plus après une nouvelle infection : mais comme lors d'une 5e ponction chez cet animal nous ne recueillons plus de liquide du tout, il se peut que d'autres facteurs encore soient ici intervenus. — Les 7 chiens par contre qui présentaient l'hypertension étaient tous des chiens chez lesquels la méningite

présentait une allure plus bénigne, était guérie ou en voie de guérison. — De même, chez les lapins, nous observons 3 fois de l'hypertension chez des animaux infectés avec des streptocoques peu virulents et en voie de guérison; une fois nous ne parvenons pas à recueillir de liquide chez un animal appartenant à la même catégorie, tandis que chez les 2 lapins, infectés avec des streptocoques très virulents, nous ne parvenons dans aucun des 2 cas à recueillir du liquide. — La méningite était chaque fois en voie de guérison quand nous observions ces 2 caractères réunis : limpidité du liquide et augmentation de pression; c'est ce que nous avons observé chez les chiens XII, XVI, XVIII, XXV, XXVI et chez les lapins IV, V, VI. — Chaque fois du reste que le liquide cérébro-spinal d'abord trouble, devenait clair, nous voyions s'établir cette augmentation de pression. — Sans doute, le nombre de nos expériences est encore assez restreint, mais si ces résultats se vérifiaient au cours d'une plus longue série d'expériences, nous y trouverions un élément extrêmement précieux pour nous éclairer sur la nature de la méningite soi-disant séreuse bénigne : ce serait donc simplement une *méningite en voie de guérison avec participation du système ventriculaire au processus inflammatoire*. Sa curabilité s'expliquerait d'elle-même puisqu'il s'agirait d'un processus, qui à la suite du jeu d'une série de facteurs sur lesquels nous ne voulons plus revenir, présenterait la plus grande tendance spontanée à guérir du moment que d'autres facteurs nocifs ne viennent plus influencer son décours favorable. — La stérilité du liquide s'explique, même dans le cas où la méningo-encéphalite causale a été de nature sûrement infectieuse, parce que nous sommes à un stade où les agents infectieux ont déjà disparu du liquide lombaire, si tant est même qu'il y aurait jamais eu moyen de les y déceler; — la limpidité elle peut n'être que secondaire, peut succéder à un trouble passager, de sorte que ce serait une erreur de généraliser l'hypothèse que la méningite séreuse est un premier stade de la méningite purulente, une étape ou un acheminement vers celle-ci, — dans nombre des cas elle est peut-être ou probablement bien plutôt un stade secondaire, une forme transitoire vers la restitutio ad integrum. — Rien ne nous dit d'ailleurs qu'il doit y avoir un synchronisme parfait et absolu entre le processus anatomique et le tableau symptomatique, et rien ne nous prouve jusqu'ici que cette hypertension secondaire succédant à l'inflammation aiguë mais superficielle ne soit pas capable de venir dominer le tableau clinique et ne soit pas suffisante pour provoquer par conséquent des symptômes qui nous en imposent davantage, chez des individus d'une sensibilité particulière, que ceux que provoque l'inflammation superficielle : leur

curabilité par la ponction lombaire s'expliquerait facilement — et le « liquor auctus de Preysing » pourrait être non plus qu'une conséquence d'une irritation bactérienne bénigne du plexus choroïde.

Busse (1), dans ses recherches sur la méningite cérébro-spinale, a signalé à différentes reprises des cas dans lesquels un liquide lombaire clair provenait d'un cas de méningite où les mailles pie-mériennes regorgeaient de pus. — Dans nos recherches non plus, l'aspect et la composition du liquide recueilli par la ponction lombaire ne reflètent pas toujours d'une façon précise la composition du liquide sous-arachnoïdien dans son ensemble. — Chez le chien XII, nous trouvons à un moment donné, à la ponction lombaire, un liquide clair sous pression, sans streptocoques, sans polynucléaires, tandis que par la ponction du ventricule latéral nous recueillons un liquide à polynucléaires et contenant encore des streptocoques. — Chez le chien XVIII, le liquide lombaire est clair et sans streptocoques, tandis que le liquide ventriculaire est trouble. — Chez le chien XX, le liquide de ponction est encore une fois dépourvu de streptocoques, et ne contient que peu de polynucléaires et de mononucléaires, tandis que le liquide recueilli à la surface de la convexité gauche est très trouble et contient des streptocoques et des polynucléaires en grand nombre. — Ces résultats nous prouvent combien peu serait justifiée une hypothèse de Sicard (2) de croire qu'il y a uniquement du méningisme quand le liquide de ponction lombaire est clair et sans leucocytes : au moment de l'examen le processus anatomique peut être en voie de guérison et le liquide peut être redevenu clair, — ou bien même le processus anatomique peut ne pas être éteint mais rester plus ou moins cantonné dans l'une ou l'autre région des espaces sous-arachnoïdiens.

Ces faits établissent l'insuffisance du cytodiagnostic et le motif pour lequel il y a lieu d'insister sur d'autres méthodes d'examen plus sensibles et qui permettent de révéler encore des altérations méningitiques là où le cytodiagnostic et l'examen bactériologique n'ont fourni que des données négatives. — Une de ces réactions est la réaction de Nonne-Appelt: chez le chien XXVI, elle est encore légèrement mais nettement positive 15 jours après l'infection, alors que le liquide, de trouble qu'il était, est devenu tout-à-fait clair et que nous n'y trouvons plus ni streptocoques ni polynucléaires. — Or, à l'examen histologique, nous trouvons encore des lésions inflammatoires, notamment de l'épendymite proliférante dans le ventricule latéral.

Une observation très importante enfin, c'est la grande rareté des

(1) Busse. Die übertragbare Genickstarre Jena 1910. G. Fischer.
(2) Sicard. Cité d'après Dr De Stella. Ponction lombaire. Rapport présenté à la société de médecine de Gand. 1904.

streptocoques dans le liquide de ponction lombaire : sur 17 examens qui furent pratiqués chez le chien, nous ne trouvons que 3 fois des streptocoques dans le liquide de ponction, soit seulement dans 1/6 des cas. — Ces 3 ponctions furent pratiqués toutes les 3, 3 jours après l'infection ; mais même 48 h. ou 24 h. après l'infection, les streptocoques peuvent ne pas être décelables dans le liquide lombaire, aussi bien par l'examen microscopique que par la méthode de culture, et cela même dans des cas qui peuvent être rapidement mortels : le chien XIV par exemple succombe 2 jours plus tard à sa méningo-encéphalite.

Or, dans nos expériences, les méningo-encéphalites étaient bien d'origine infectieuse, ce qui prouve que ce serait une grave erreur que de vouloir conclure uniquement de l'absence d'agents infectieux dans le liquide de ponction lombaire à la nature purement toxique de la méningite.

Preysing se demande dans son rapport sur la curabilité de la méningite s'il faut considérer comme méningitiques des cas dans lesquels le liquide lombaire présente, il est vrai, une prédominance des polynucléaires, mais se montre stérile, ou bien s'il faut exiger pour assurer le diagnostic de méningite la présence de microbes dans le liquide lombaire. Il trouve que les 2 façons de considérer les choses sont justifiées. — D'après les résultats de nos recherches au contraire, et pour autant que l'agent pathogène — inconnu du clinicien pourrait être le streptocoque — cette façon d'envisager serait sûrement erronnée, puisque si les conditions réalisées expérimentalement se reproduisaient exactement ou approximativement en pathologie humaine, on serait amené à méconnaître comme étant de nature vraiment méningitique les 5 6 des cas qui pourraient se présenter.

Nous avons déjà dit quelques mots sur la valeur du cytodiagnostic et de la réserve avec laquelle il faut interprêter ses données négatives. — Si en pathologie humaine se produisent encore une fois les conditions réalisées expérimentalement, il faut être également très prudent dans l'appréciation des résultats positifs au point de vue du pronostic et pour autant que l'on veut faire dépendre ce pronostic de la prédominance de l'une ou de l'autre espèce de leucocytes, des poly- ou des mononucléaires. — Sans doute, d'une façon générale, nous pouvons, d'après nos propres observations, confirmer les vues de Busse qui admet que plus le processus méningitique se développe lentement et tranquillement plus aussi prédominent les lymphocytes. — Nous trouvons en effet au début presque exclusivement ou du moins d'une façon prédominante des polynucléaires, puis quand le processus a de la tendance à s'apaiser nous les voyons en général disparaître graduellement. — Mais il y a des exceptions à cette règle : chez le chien X par exemple, tué au bout de 20 jours, nous trouvons dans le système ventriculaire un liquide trouble

dans lequel les polynucléaires prédominent. Inversément chez le chien XX, qui est trouvé mort au bout de 5 jours, nous trouvons dans le ventricule latéral un exsudat très riche en éléments cellulaires et dans lequel les mononucléaires sont à peu près aussi nombreux que les polynucléaires. — Ensuite l'exsudat n'a pas toujours la même composition dans tout l'espace sous-arachnoïdien : chez le chien XXII, nous trouvons dans le liquide sous-arachnoïdien recueilli au niveau de la convexité gauche exclusivement des mononucléaires, pas de polynucléaires; — dans le ventricule latéral, les polynucléaires l'emportent sur les mononucléaires (il y a au delà de 3 fois plus de polynucléaires que de mononucléaires) — au niveau de la moelle lombaire, ce sont par contre les mononucléaires qui prédominent (il y a environ 2 fois autant de mononucléaires que de polynucléaires). — Chez le chien XXIII, au niveau de l'hémisphère gauche, nous trouvons un mélange de mononucléaires et de polynucléaires, mais la préparation ne nous permet pas d'évaluer leur pourcentage respectif; dans le ventricule latéral les polynucléaires sont en quantité très fortement prédominante (il y a 7 polynucléaires pour 1 mononucléaire); au niveau de la moelle lombaire, la proportion des mono- et des polynucléaires s'équilibre à peu près : 48 mononucléaires pour 60 polynucléaires. — Or le chien XXII est mort au bout de 5 jours et le chien XXIII au bout de 3 jours : c'eut été une erreur de tirer un pronostic favorable du grand nombre de mononucléaires constaté — et on ne saurait parler ici, ainsi que chez le chien XX, d'une évolution lente du processus méningitique.

Dans 3 cas enfin, nous avons, immédiatement après la ponction lombaire, cherché à vérifier par l'examen microscopique et histologique la valeur de la ponction lombaire : dans 2 cas, les résultats de l'examen anatomique correspondaient avec ce que nous avait fait prévoir l'examen du liquide; dans le 3e cas, au contraire, comme nous l'avons déjà dit, l'examen cytologique du liquide s'était montré insuffisant pour déceler des lésions encore reconnaissables histologiquement, tandis que l'examen chimique, et notamment la réaction de Nonne-Appelt, nous avait fait supposer que les altérations méningitiques ne s'étaient pas encore complètement dissipées.

Les données de l'examen du liquide cérébro-spinal paraissent donc devenir de plus en plus précises et précieuses au fur et à mesure qu'on apprend à mieux connaître ses propriétés physiologiques et pathologiques, de sorte que malgré les erreurs d'interprétation auxquelles cet examen expose encore, sa valeur en tant que méthode isolée est incomparablement plus grande que toutes les autres, peut-être même que toutes les autres ensemble, de sorte qu'elle est devenue complètement indispensable pour établir ou confirmer le diagnostic dans tous les cas où l'inspection directe des méninges nous fait défaut.

CHAPITRE V.

Traitement.

Le traitement de la méningite purulente est un des problèmes qui a le plus passionné les otologues dans ces dernières années. — A coté de l'élimination du foyer d'où est partie l'infection et qui constitue évidemment la mesure primordiale, on a proposé les mesures les plus diverses : la ponction lombaire, le drainage lombaire, l'irrigation de l'espace sous-arachnoïdien avec des solutions antiseptiques, l'injection intrarachidienne de sérums antiinfectieux, l'incision de la dure-mère crânienne, l'ouverture de la dure-mère rachidienne, l'administration de médicaments à l'intérieur, etc.

Vu la variabilité dans la gravité du décours de la méningite streptococcique, la grande tendance qu'elle présente à la guérison spontanée, le grand nombre de facteurs qui vient influencer son allure, nous estimons qu'actuellement il n'y a moyen de se former une idée nette sur la valeur de chacune des méthodes proposées que si l'on connaît les facteurs, ou du moins les principaux facteurs qui sont en jeu, et si l'on peut se placer dans des conditions d'observation approximativement les mêmes.

Nous nous sommes proposé d'aborder d'une façon systématique l'étude de la valeur des différentes mesures thérapeutiques préconisées — en cherchant donc à influencer dans un sens favorable à l'issue finale l'organisme infectant et l'organisme infecté.

De ces recherches ne sont achevées que celles qui se rapportaient à des essais de traitement de la méningite par l'urotropine (1) : nous avons trouvé que, grâce à l'urotropine, on peut chez le cobaye abaisser la mortalité par suite de méningite streptoccique de 60 % à 14 %. — De 3 chiens, l'un fut traité prophylactiquement à l'urotropine, les 2 autres furent traités immédiatement après l'infection : ces 3 chiens gagnèrent, il est vrai, une méningite purulente, mais guérirent ; un 4e chien, chez lequel le traitement à l'urotropine débuta seulement 3 jours après l'infection, à un moment où s'était déjà développée chez lui une méningite purulente, guérit également ; 3 autres chiens qui furent seulement traités à un moment où les symptômes méningitiques étaient déjà très avancés, succombèrent, malgré le traitement à l'urotropine. L'injection de l'urotropine dans le ventricule latéral d'un de ces chiens se montra tout aussi peu efficace que l'injection sous-cutanée. Les 4 ani-

(1) Nous avons exposé les résultats de ces recherches en détail ailleurs ; — nous n'en communiquons ici que les conclusions.

TABLEAU XI.

Résultats du traitement de la méningite à l'Urotropine.

A. — *Cobayes*

a/ Cobayes non traités.

N° de l'expér	N° de l'animal.	Poids de l'animal.	Nature de l'infection.	Intervalle entre infection et début du traitement	Résultat. Mort : + Survie : −	Mort au bout de ...	Remarques.
1	VIII	695 grs.	A. I.		−		
2	IX	305 »	A. I.		+	24 heures.	
3	X	390 »	A. II.		−		
4	XI	350 »	A II.		+	8 jours.	
5	XII	440 »	A. II.		−		
6	XIII	365 »	A. II.		−		
7	XIV	445 »	A. II.		+	6 jours.	
8	XVI	360 »	A. II.		−		
9	XXIV	415 »	A. III.		+	6 jours.	
10	XXV	490 »	A. III.		+	3 jours.	
11	XXXIII	335 »	A. IV.		+	18 jours.	
12	XXXV	350 »	A. IV.		−		
13	XXXVIII	300 »	A. IV.		+	5 jours	
14	XLI	305 »	A. IV.		+	4. jours	
15	XLII	325 »	A. IV.		+	24 heures	
				b/ Cobayes traités à l'urotropine.			
1	XX	520 »	A. III.	2 jours.	+	4 jours.	
2	XXI	470 »	A. III.	2 jours.	−		
3	XXIII	480 »	A III.	2 jours	−		
4	XXXIV	585 »	A. IV.	0	−		
5	XXXVII	555 »	A. IV.	0	−		
6	XXXIX	310 »	A. IV.	0	−		
7	XL	300 »	A. IV	0	−		

TABLEAU XII.

Résultat du traitement de la méningite à l'urotropine

B. — *Chiens*

a/ Chiens non traités

N° de l'exp.	N° de l'animal	Poids de l'animal	Nature de l'infection	Intervalle entre l'infection et le début du traitement	Résultat Mort : + Survie : —	Mort ou guérison au bout de	Remarques. Symptômes au début du traitement
1	III	6500 gr.	o 5 ctm_3 IV		+	24 heur.	
2	IX	12000 »	0.3 ctm_3 D		+	48 heur.	
3	XIV	8500 »	o 3 ctm_3 G		+	4 jours	
4	XV	9500 »	0.4 ctm_3 G		+	8 jours	
			b/ Chiens traités.				
1	I	4500 gr.	o 75 ctm_3 IV'	24 heures	+	48 heur.	très malade, hypersensibilité.
2	II	6500 »	o 25 ctm_3 IV''	3 jours	—	14 jours	malade. Ataxie, hypersensib. — Liq. C. Sp. purulent
3	IV	7500 »	o 5 ctm_3 IV	24 heures	+	36 H	convulsions — respirat. stertoreuse, hypersensibil. inconscience.
4	VII	10500 »	0.3 ctm_3 IV	o	—	10 jours	o
5	X	6000 »	o 3 ctm_3 D	o	—	14 jours	o
6	XVI	6500 »	0.5 ctm_3 G	prévent'v.	—	?	o
7	XX	7000 »	o 2 ctm_3 H	3 jours	+	5 jours	raideur de la nuque, forte ataxie, fixité des pupilles à la lumière, inconscience.

maux de contrôle succombèrent tous à leur méningite et cela dans les 4 premiers jours.

Expérimentalement jusqu'ici, c'est précisément le mode de traitement qui eut pu paraître théoriquement le moins efficace, dont l'efficacité est seule établie. — De nouvelles recherches devront établir la valeur des autres méthodes préconisées.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

De tout ce qui précède, nous pouvons tirer les conclusions générales suivantes : dans la méningite streptococcique (Aronson) l'infection, bien que développée dans l'espace sous-arachnoïdien, espace physiologiquement presque complètement étanche, presque complètement isolé de la circulation lymphatique générale de l'organisme, n'en obéit pas moins aux lois qui dominent l'évolution des infections établies en d'autres domaines de l'organisme : son évolution dépend des propriétés de l'organisme infecté (de l'espèce à laquelle cet organisme appartient et pour une même espèce de sa sensibilité naturelle individuelle) ; elle dépend de la quantité des agents infectieux introduits dans l'espace sous-arachnoïdien; elle dépend de la virulence de ces agents; elle dépend de conditions artificiellement créées dans l'espace sous-arachnoïdien soit avant l'infection, soit après l'infection — par exemple de l'injection de faibles doses de streptocoques, par exemple de l'administration d'urotropine qui abaisse la mortalité, ou bien, quand la dose des streptocoques n'est pas mortelle, influence favorablement le décours de la méningite.

Aussi longtemps qu'on ne dépasse pas une certaine limite de tolérance, on peut répéter peut-être indéfiniment les infections sous-arachnoïdiennes sans provoquer la mort de l'animal: au contraire, il s'établit une espèce d'immunité qui fait que les animaux supportent facilement des doses capables de tuer d'autres animaux, non préparés, au bout de quelques jours ou de quelques heures.

Les streptocoques Aronson introduits sous une très faible pression dans l'espace sous-arachnoïdien se répandent rapidement, chez le chien en moins de 16 h., chez le lapin en moins 6 h. dans tout cet espace, jusque dans la région lombaire et le système ventriculaire cérébro-médullaire.

Au bout de quelques heures, on les retrouve également en grande quantité dans la profondeur des prolongements pie-mériens.

Ils présentent une tendance remarquable à disparaître de la surface des hémisphères pour rester cantonnés dans le système ventriculaire; ils ont généralement disparu au bout de quelques jours de la surface cérébrale; au bout de peu de jours, dans des conditions de défense favorables, ils peuvent avoir complètement disparu de tout l'espace sous-arachnoïdien et cela même quand la quantité de streptocoques introduite est très forte; dans d'autres conditions enfin, on peut les retrouver longtemps, dans un cas au bout de 20 jours, dans le système ventriculaire. —

De l'espace sous-arachnoïdien, les streptocoques, du moins quand ils sont virulents, pénètrent facilement dans les voies sanguines, d'où ils peuvent réinfecter le cerveau et les méninges.

La propagation des streptocoques introduits dans l'espace sous-arachnoïdien se produit donc par propagation de proche en proche et en partie sûrement aussi, dans certaines conditions, par voie métastatique ou sanguine.

La méningite streptococcique se complique donc facilement, quand les conditions y sont favorables, de septicémie streptococcique : la mort pour ainsi dire foudroyante que nous avons observée chez certains de nos lapins infectés dans l'espace sous-arachnoïdien n'est cependant pas due à la septicémie mais bien au processus méningo-encéphalitique.

La pénétration dans le système ventriculaire pourrait éventuellement se produire par les trous de Magendie et de Luschka, dans les cas où ces trous existent; elle se produit sûrement en grande partie par les prolongements pie-mériens qui aboutissent au plexus choroïde; elle peut aussi se produire par voie métastatique ou sanguine; elle peut enfin se produire à travers la substance cérébrale par l'ouverture d'un foyer encéphalitique à streptocoques dans le système ventriculaire; les streptocoques cantonnés dans le système ventriculaire ne provoquent pas de méningite généralisée parce qu'ils sont détruits au fur et à mesure de leur sortie des ventricules.

Au point de vue anatomo-phathologique, nous constatons qu'en règle générale il y a un parallélisme entre l'intensité des lésions observées et la densité microbienne à l'endroit considéré.

L'examen macroscopique est absolument insuffisant pour le diagnostic de la méningite; le processus inflammatoire méningo-encéphalitique peut-être assez développé sans qu'il soit reconnaissable macroscopiquement.

Le processus méningitique ne demande qu'un temps très court — moins de 3 heures chez le chien — pour être reconnaissable histologiquement ; il se développe partout où se trouvent ou bien se sont trouvés des streptocoques : il est invraisemblable que des streptocoques virulents puissent séjourner un certain temps et se multiplier dans les espaces sous-arachnoïdiens sans provoquer de réaction inflammatoire.

Les mêmes streptocoques peuvent produire les types les plus variés de lésions anatomiques : la méningite qu'on pourrait appeler séreuse sous sa forme la plus bénigne, la forme séreuse maligne, la forme purulente, la forme hémorragique, et cela, d'après la dose des streptocoques injectés et leur virulence, d'après les propriétés particulières naturelles de l'organisme infecté, d'après des conditions extérieures qui peuvent venir influencer les propriétés naturelles soit de l'agent infectant, soit de

l'organisme infecté. — La forme de la méningite que nous voyons apparaître dépend ensuite de la durée de l'infection et, chez le même animal, elle peut varier d'après la région considérée : la méningite peut être séreuse en un endroit, purulente ailleurs ; elle peut être purulente dans les ventricules et ne pas exister ou avoir disparu au niveau des convexités.

D'une façon générale, la méningite provoquée par le streptocoque Aronson se caractérise par le peu de tendance qu'elle présente à devenir purulente, par sa tendance à pénétrer dans la profondeur du tissu encéphalique, par sa tendance à aller se localiser dans le système ventriculaire encéphalo-médullaire.

Si une méningite maligne reste séreuse anatomiquement ce n'est donc pas forcément parce que l'intervalle entre l'infection et la mort a été trop court pour permettre à l'inflammation séreuse de se transformer en une forme purulente : il y a d'autres facteurs que la durée qui interviennent ici.

Le processus inflammatoire méningé streptococcique s'accompagne déjà, même quand il n'atteint qu'une faible intensité, d'une participation des couches cérébrales superficielles au processus inflammatoire ; aussi est-il plus exact, anatomiquement, de parler de *méningo-encéphalite que de méningite tout court.*

Le processus inflammatoire provoqué par le streptocoque Aronson a une grande tendance à se propager le long des prolongements pie-mériens ; le long de ces prolongements se produisent facilement des foyers d'encéphalite purulente, ou des abcès cérébraux ; au bout de 16 h., ces foyers peuvent déjà avoir pénétré suffisamment dans la profondeur pour aller infecter le ventricule latéral. — Au bout de 4 jours, ces foyers peuvent déjà s'entourer d'une capsule facilement reconnaissable macroscopiquement.

Le système ventriculaire participe d'une façon précoce au processus inflammatoire : au bout de 36 h., on peut déjà y trouver un exsudat purulent abondant. — Les lésions débutent au niveau de l'épithélium épendymaire ; les altérations choroïdiennes suivent ; l'épithélium se détache ; les tissus sous-jacents s'infiltrent ; passent éventuellement à l'infiltration purulente formation d'abcès périventriculaires, ou entrent en prolifération (épendymite proliférante) ; dans le tissu nerveux périventriculaire, on trouve de nombreux foyers inflammatoires (la gainite nodulaire périventriculaire). — Au bout de 8 jours déjà, on peut voir apparaître des processus d'organisation de l'exsudat qui peut se transformer notamment en une espèce de tissu caverneux parsemé d'espaces vasculaires particulièrement larges ; dans

la méningite streptococcique les lésions inflammatoires sont généralement plus prononcées que les lésions mécaniques de distension ; exceptionnellement les lésions périventriculaires peuvent être relativement restreintes et nous voyons dominer l'abondance de l'exsudat et les phénomènes de distension ; nous nous rapprochons alors de la forme hydrocéphalique de l'épendymite infectieuse.

Il ne doit exister aucun parallélisme entre l'évolution des lésions méningo-encéphalitiques de la surface cérébrale et celle des ventricules : le processus inflammatoire ventriculaire dépasse généralement en durée le processus méningo-encéphalitique de la surface — et peut se retrouver seul à l'autopsie, ce qui pourrait faire croire à la nature primaire de ce processus ; ces faits démontrent, du moins en ce qui concerne le chien et le cobaye vis-à-vis de l'infection streptococcique, l'inexactitude de l'hypothèse de Quincke, d'après laquelle l'épendymite ventriculaire serait généralement de nature toxique, parce que les microbes arriveraient plus facilement à la surface cérébrale que dans les ventricules et que ceux qui arrivent dans le système ventriculaire en seraient balayés par le courant normal du liquide encéphalo-rachidien : nous voyons que même quand ils sont exclusivement inoculés dans l'espace sous-arachnoïdien de la surface ils peuvent encore aller se cantonner dans le système ventriculaire ; la prédominance possible du processus ventriculaire sur le processus inflammatoire de la surface prouve l'erreur qu'il y aurait à conclure de l'existence du premier, en l'absence du second, à la nature primaire de l'infection des ventricules.

L'épendymite ventriculaire cérébrale streptococcique a une grande tendance à devenir descendante, à se propager au canal central de la moelle : là elle se complique fréquemment de lésions péricanaliculaires.

La tendance aux localisations ventriculaires, canaliculaires, périventriculaires et péricanaliculaires de cette infection déterminée — streptococcique dans nos expériences — nous explique peut-être la fréquence des localisations périventriculaires et péricanaliculaires de certaines affections de l'axe cérébro-spinal.

Les lésions méningo-encéphalitiques streptococciques présentent une grande tendance à la guérison spontanée et cette guérison spontanée est possible pour toutes les formes, même les plus graves. L'inflammation peut être dans certains cas de nature excessivement passagère, peut régresser pour ainsi dire immédiatement et aboutir après quelques jours à la guérison complète. Dans d'autres cas encore la guérison se fait, mais elle ne s'accompagne pas d'un retour parfait à l'état normal, il persiste, mais rarement un trouble laiteux des méninges molles. — Dans 2 cas nous observons la formation d'un kyste arachnoïdien comme conséquence des lésions méningo-encéphalitiques ; il peut persister longtemps des

traces de l'encéphalite hémorragique (20 jours) ; chez un animal nous retrouvons des traces d'un abcès cérébral guéri ; chez plusieurs animaux qui furent considérés comme guéris, nous retrouvons des lésions ventriculaires, et dans un cas même une oblitération partielle du ventricule latéral.

Au point de vue symptomatologique, nous observons que le même streptocoque, d'après le jeu de certaines conditions secondaires, peut provoquer les symptômes les plus bénins comme aussi les symptômes les plus graves.

Entre le moment de l'infection et le moment de l'apparition des symptômes méningo-encéphalitiques s'écoule une période *d'incubation ou de latence,* de durée très variable, qui peut n'être que de quelques heures, mais peut également durer quelques jours, et qui paraît être plus ou moins en rapport, sans que cette règle soit absolue, avec la gravité de l'infection.

Souvent la méningite s'installe par des phénomènes de dépression ; les symptômes de dépression peuvent être les seuls observés ; généralement à la période de dépression fait suite une période d'excitation aboutissant aux phénomènes dépressifs terminaux. Souvent se manifestent des symptômes en foyer, plus ou moins en rapport avec l'endroit où a eu lieu l'infection. La méningite peut exister anatomiquement sans symptômes méningés appréciables, ou seulement avec des symptômes insignifiants, et cela non-seulement chez les animaux mais également chez l'homme.

Il y a généralement un rapport assez constant entre la gravité des symptômes et la gravité des lésions histologiquement constatables, de sorte qu'il semble probable que les symptômes dérivent en grand partie des lésions anatomiques. — Bien que la mort se soit produite d'une façon souvent presque foudroyante, nous n'avons jamais observé d'issue fatale sans lésions graves ; — si donc l'agent causal est le streptocoque, il nous semble peu vraisemblable que la mort puisse survenir à un moment où les lésions anatomiques n'auraient pas eu le temps de se développer ; nous sommes plutôt amené à admettre que la mort résulte précisément, du moins en très grande partie, des altérations anatomiques elles-mêmes.

Les symptômes méningitiques s'expliquent moins par les lésions méningitiques proprement dites que par des lésions cérébrales, des lésions neuritiques, des phénomènes de tension et de compression : — il est donc vraisemblable que la méningite clinique encore plus que la méningite anatomique n'est pas une méningite simple, mais une méningo-encéphalite ou une méningo-encéphalomyélite se compliquant encore de névrite.

Les formes bénignes de nos méningites expérimentales rappellent

parfaitement l'image de la soi-disant méningite séreuse clinique : cette image peut donc être provoquée par une méningo-encéphalite, assez légère, il est vrai, mais ne se distinguant pas principiellement des formes les plus graves; de plus dans nos expériences, cette méningo-encéphalite était sûrement de nature bactérienne et non pas de nature purement toxique; si donc l'agent infectieux causal était le streptocoque Aronson ou une forme à propriétés analogues, la méningo-encéphalite ne saurait vraisemblablement pas être de nature purement toxique. L'absence de microbes à l'autopsie, même à l'examen le plus soigné, ne prouverait du reste pas cette nature purement toxique, vu la rapidité avec laquelle les streptocoques peuvent disparaître de l'espace sous-arachnoïdien.

Au point de vue *du diagnostic*, le moyen le plus précieux dont nous disposions est la ponction lombaire.

La stérilité du liquide de ponction ne prouve pas la nature purement toxique de la méningite.

L'hypertension du liquide se rencontre plutôt dans les cas bénins que dans les cas graves; ceux chez lesquels nous trouvons à la fois l'hypertension et la limpidité du liquide cérébro-spinal étaient généralement des cas en voie de guérison : la méningite séreuse clinique pourrait donc souvent ne pas être autre chose qu'une méningite infectieuse quelconque — probablement avec participation du système ventriculaire et en voie de guérison.

La présence d'un liquide de ponction clair, exempt de polynucléaires, ne permet pas d'exclure l'existence d'une méningo-encéphalite proprement dite de nature infectieuse.

La proposition de n'appeler méningite proprement dite que les cas dans lesquels on trouve dans le liquide de ponction de la polynucléose et des microbes n'est pas du tout justifiée.

En général, les mononucléaires ont de la tendance à prédominer dans les inflammations à allure plus traînante, moins violente, mais ce n'est pas là une règle absolue; l'état cytologique peut du reste varier d'après les différentes régions de l'espace sous-arachnoïdien; les petits mononucléaires peuvent prédominer, du moins en certaines régions, dans des cas rapidement mortels.

Les examens physique, bactériologique et cytologique ne suffisent pas pour révéler de légères altérations inflammatoires des méninges; — des altérations, qui ne sont plus décelables par ces méthodes d'examen, peuvent parfois encore être révélées par l'examen chimique du liquide.

Sans doute, et nous ne l'ignorons pas, les résultats de recherches expérimentales ne sont pas toujours intégralement applicables à la

pathologie humaine. — Mais les données de la pathologie humaine concernant la méningite sont jusqu'ici si imparfaites que PREYSING, dans son rapport sur la curabilité de la méningite purulente otogène, reconnaît que nous ne possédons guère de données histologiques et se déclare obligé de s'en rapporter aux données fournies par d'autres formes de méningite, notamment la méningite épidémique. Or, comme le fait remarquer STREIT, s'il existe une différence notable entre la méningite épidémique et la méningite tuberculeuse, qui entre aussi en considération, il n'est pas invraisemblable qu'il n'existe également une différence marquée entre la méningite épidémique et la méningite tuberculeuse d'une part et la méningite otogène d'autre part. STREIT en conclut que ses résultats expérimentaux fournissent peut être un matériel plus utilisable pour la connaissance de la méningite otogène que les autres formes méningitiques apparentées, étudiées chez l'homme — Nous aboutissons à la même conclusion — et si nous pouvions avoir contribué un tant soit peu à la connaissance des facteurs étiologiques, des formes anatomo-pathologiques et symptomatiques d'un des types les plus graves et en même temps les plus répandus de la méningite humaine — la méningite streptococcique — nous aurions complètement atteint notre but.